

7

Die

Bestätigung der künstlichen Züchtung des Krebserregers

sowie

weitere geschwulststatistische Mitteilungen über
Familien-, Ehegatten- und endemischen Krebs

von

Dr. Robert Behla,
Regierungs- und Geheimer Medizinalrat.



Berlin 1910.

Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz.

Wilhelmstr. 10.

Die
**Bestätigung der künstlichen
Züchtung des Krebserreger**

sowie

weitere geschwulststatistische Mitteilungen über
Familien-, Ehegatten- und endemischen Krebs

von

Dr. Robert Behla,
Regierungs- und Geheimer Medizinalrat.



Berlin 1910.

Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz.
Wilhelmstr. 10.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorwort.

Rascher als ich dachte lasse ich meinen Krebschriften eine neue folgen. Für mich bedeutet diese einen Fortschritt in der onkologischen Erkenntnis, der ich mich seit Jahren beflleißige. Inzwischen hat der von mir gezüchtete Krebserreger eine Bestätigung erfahren, sowohl partiell in einzelnen Stadien, als in toto cyclo. Bra in Paris hat neuerdings gleichfalls einen myxomyzetenartigen Parasiten gezüchtet und beschrieben. Auch meine eigenen Krebsstudien sind seit 1908 weiter gediehen; es lag nahe, den von mir kultivierten Myxomyzeten auf seine Spezifität bei krebsempfänglichen Tieren zu prüfen. Diese Injektionen haben bei weißen Mäusen seine tumorbildende Kraft dargetan, epitheliale Wucherungen hervorgerufen und auch endotheliale Blastome erzeugt, die ich zusammen entsprechend den in meiner Schrift folgenden Auseinandersetzungen in den Begriff krebsartiger Wucherungen subsummiere.

Wer daran zweifelt, daß Myxomyzeten parasitär werden können, findet neue Bestätigung in Dofleins II. Auflage seines Lehrbuchs der Protozoenkunde. Unter anderen führt er ein Mycetosporidium talpa Léger und Hesse an, welches in dem Darmepithel bei dem Käfer Otiorhynchus fuscipes parasitiert, „eine eigenartige Form, im Charakter des Plasmodium und einer Art von Sporangienbildung den höheren Mycetozoen gleichende Form, deren Plasmodien oft ein weitverzweigtes Netz zwischen den Epithelzellen darstellen. Es findet agame Vermehrung bei diesem Parasiten statt durch Plasmotomie und durch simultanen Zerfall in 2μ große einkernige Individuen, welche die Neuinfektion der Epithelien übernehmen und dort wieder zu vielkernigen Individuen heranwachsen.“

Wenn es in der organischen Welt kein Beispiel gäbe, wo tierische oder pflanzliche Parasiten geschwulsterzeugend wirkten, so würde sich nicht mit solcher Tenazität die Grundidee haben durchfechten lassen, daß auch der Krebsgeschwulst ein contagium vivum zugrunde liegen müsse. Aber bei Pflanzen und Tieren kennen wir solche tumorogenen Schmarotzer. In der Botanik sind eine Reihe von Pflanzenwucherungen bekannt, die unter dem Namen Krebs fungieren, z. B. der Kohlkrebs, Apfelbaumkrebs usw.; sie verdanken ihr Dasein verschiedenen Pilzen und Tieren (vgl. frühere Abbildungen).

Aber kein Pflanzenkrebs läßt sich hinsichtlich seiner Ätiologie mit dem menschlichen Krebs identifizieren. Diese Meinung ist früher vertreten worden, hat sich aber als irrig erwiesen. Dies diem docet! Man hat darin nur ein Analogon vor sich. Der Vergleichungspunkt besteht in der durch ein Lebewesen hervorgerufenen neoplastischen Wucherung. Bei Fischen kennen wir Tumoren, die durch Vertreter der Myxosporidien erzeugt werden, einer Sporozoenklasse, welche den Myxomyzeten und den tumorbildenden Phyto-myxinae nahe stehen. Im verwandtschaftlichen Zusammenhang ihrem ganzen Entwicklungsgange nach stehen aber auch die geschwulstbildenden Synchronizien und Olpidiazeen, zu welcher letzteren das *Olpidium tumefaciens* gehört.

Ich hatte im vergangenen Herbst und auch in diesem Jahre Gelegenheit, eine neue Pflanzenwucherung kennen zu lernen und zu studieren, den Kartoffelkrebs. Auch dieser hat mit dem menschlichen Krebs nichts zu tun, ist aber doch ein weiteres interessantes Beispiel dafür, daß ein Pilz Zellwucherungen hervorrufen kann, so groß, daß diese oft der ausgewachsenen Kartoffel gleichkommen. Er heißt *Chrysophlyctis endobiotica*, so benannt von Schilberszky, und ist zu den Olpidiazeen zu stellen. Der Kartoffelkrebs, der schon früher in England verheerend auftrat, hat sich seit vorigem Jahre auch im Westen Deutschlands gezeigt. Herr Direktor Jösting aus Vohwinkel hatte die Freundlichkeit, mir sowohl im vorigen Jahre wie in diesem sehr schöne Specimina zuzusenden. In Töpfen mit Erde, die mit Dauersporangien gemengt war, gelang es mir, Kartoffeln zu infizieren, wie seinerzeit Kruziferenwurzeln in Erde mit Sporen von *Plasmodiophora brassicae*. Der Parasit lebt in den Zellen der Wucherung und bildet kuglige Zoo- und Dauersporangien von goldbrauner Farbe; daher der Name. Die Sporangien entlassen bei geeigneter Keimflüssigkeit Hunderte von Schwärmsporen mit einer hinteren Cilie. Zur Ruhe gekommen, bewegen sie sich amöboid weiter. Die Schwärmsporen dringen in die Zelle vor, reizen zur Proliferation und durch sukzessive Weiterentwicklung und Weiterdringen kommt es zur schrankenlosen Zellwucherung. Auch hier also ein analoges Beispiel dafür, daß Schwärmsporen Zellwucherungen unterhalten können. Ich habe den Kartoffelkrebs in einem der Stickerschen Kurse für experimentelle Krebsforschung in dem Institut für chirurgische Diagnostik zu Berlin demonstriert.

Meine Berufung als Leiter der Medizinalabteilung an das Preuß. Statistische Landesamt nach Berlin gab mir Veranlassung, meine krebsstatistischen Studien fortzuführen. Hier war es möglich, aus dem Vollen zu schöpfen und eine Reihe von weiteren Fragen in Angriff zu nehmen, in statistischer Kombination und Variation zum Vergleich „neue Köpfe zu machen“. Zum Teil sind die Tabellen in dem 1. und 2. Heft der Medizinalstatistischen Nachrichten veröffentlicht worden. Die amtliche Landesstatistik, sowie die Berichte des Preußischen Sanitätswesens, der Medizinalbeamten, der Zeitschrift für Medizinalbeamte, gestatteten zu den früheren Berichten

über Krebshäufigkeit, geographische Verbreitung, Krebshäuser, Familien-, Ehegatten- und endemischen Krebs eine Reihe neuer bestätigender Beobachtungen zu gewinnen, die ich in dieser Schrift publiziere. Dazu kam die Reichhaltigkeit der wissenschaftlichen Institute der Hauptstadt.

Ich bin nun nicht der Ansicht, daß die Statistik allein das Krebsproblem lösen kann. Aber für mich ist die Medizinalstatistik bei dunklen Problemen die voranleuchtende Fackel. Nicht sie hat das letzte Wort gesprochen bei den Infektionskrankheiten, aber auf das Richtige hingewiesen. Sie sammelt Indizien und zeigt Richtlinien; namentlich bewährt sich die von mir inaugurierte geographisch-statische Methode, um zu erkennen, welche Ursachen endemischem Vorkommen von Krankheiten zugrunde liegen, und dementsprechende Abhilfemaßregeln zu treffen. So repräsentiert die Medizinalstatistik auf dem Gebiete der vermeidbaren Krankheiten das hygienische Gewissen, wie auf volkswirtschaftlichem Gebiete das finanzielle Gewissen.

Das reiche Material in der Zentrale gab mir ferner auch Gelegenheit, die Geschwulststatistik auf eine breitere Basis zu stellen, auch die gutartigen Tumoren in den Kreis statistischer Erörterung zu ziehen, nach ihrer Art, Häufigkeit, Operationserfolgen usw., ein Punkt, der in der onkologischen Literatur bislang noch große Lücken aufwies. Auch darüber habe ich Mitteilungen im II. Heft der Medizinalstatistischen Nachrichten gebracht und schließe weiteres in meiner jetzigen Publikation an.

Es gelang der statistische Nachweis, und dies ist in praktischer Beziehung äußerst wichtig, daß von den zirka 15000 jährlich in den Preußischen Heilanstalten an gutartigen Geschwülsten Operierten nahezu alle (durchschnittlich starben im ganzen nur 15 jährlich) geheilt wurden. Diese Zahlen legen Zeugnis ab von der geradezu erstaunlichen Kunst unserer modernen Chirurgie. Ist es so gelungen, den gutartigen Neubildungen beizukommen, so ergibt sich aber auch für die Zukunft die erfreuliche hoffnungsvolle Perspektive, den bösartigen Tumoren ihre Schrecken zu nehmen. Denn auch der Krebs ist in seinen Anfängen ein lokales Leiden, operier- und zur rechten Zeit operiert auch heilbar. Es kommt alles auf das frühzeitige Erkennen an. Die frühere Anschauung, daß die Diagnose Krebs gleichbedeutend mit einem Todesurteil sei, ist nach heutiger Erkenntnis ein überwundener Standpunkt. Als ein überwundener Standpunkt aber kann nunmehr auch die trostlose und fatalistische Lehre gelten, daß jemand von Geburt an zum Ausbruch dieser schrecklichen Krankheit verdammt sei. Im übrigen verweise ich bezüglich einzelner Krebsfragen auf das früher in meinen Schriften Gesagte, wie z. B. den Pflanzenkrebs, die Gallenwucherungen, die Symbiose, die Klasse der Myxomyzeten, den Tierkrebs, die Tierkrebsendemien, den Vogelkrebs, den Kaltblüterkrebs, den Fiskkrebs, den endemischen Forellenkrebs, den Kinderkrebs, den Krebs bei Jugendlichen, die Morphologie und den Chemismus der Krebszelle, die anfangs durchaus lokal begrenzte Tumorbildung, das Wachstum ex se, die Degenerationserscheinungen, die Zelleinschlüsse, die Nekrosenbildung, die Sekundär-

infektion mit Schizo-, Blasto- und Hyphomyzeten, die Krebskachexie, die Metastasenbildung, die Therapie, die Immunität, die Prophylaxe usw.

Diese statistische Beschäftigung regte mich an, mich mit der Ätiologie der gutartigen Tumoren auch näher zu befassen; der Gesichtskreis breitete sich aus und das Krebsproblem erweiterte sich unter den Händen zum Geschwulstproblem überhaupt. Auch dieses kann die Statistik allein nicht lösen, dazu gehört das onkologische Gesamtwissen über die einzelnen einschlägigen Hilfsdisziplinen. Die Biologie hat uns gelehrt, daß auf der Wechselwirkung von Reizbarkeit und Reiz das physiologische und pathologische Geschehen beruht. Die Reizbarkeit der organischen Substanz hat sich nun als sehr verschieden erwiesen, aber verschiedenartig sind auch die Reize, unbelebte und belebte. Wir kennen entzündliche und proliferierende Reize. Letztere kommen für uns bei der Blastomgenese in Betracht. Während wir bei den entzündlichen Reizen etwas Uniform-Eintöniges, die Reizung des Bindegewebes beobachten, ist die pathologische Welt der proliferierenden, neoplastischen Reize viel mannigfaltiger, je nachdem diese oder jene Zellart gereizt wird mit Wahrung ihres Zellcharakters, daher die bunte Vielgestaltigkeit der echten Blastome. Eine spontane Neubildung kann es nicht geben. Es gehört ein kausales Moment dazu. Ohne Reize keine blastomatöse Umwandlung einer Zelle oder Zellgruppe. Aber auch ohne Empfänglichkeit, ohne Reaktionsfähigkeit von einzelnen Zellen kein aus sich wachsender Tumor. Als direkte formative Reize kommen in Betracht: mechanische, chemische, physikalische, aktinische, Autofermente und nach neuerer Erkenntnis die Stoffwechselprodukte von Mikroben, die ektogenen Fermente. Den parasitären Reiz hat man früher außer Beachtung gelassen. Die Virchowsche Schule hat ihn nahezu vergessen, anfangs bestritten, schließlich zugegeben. Dasselbe passierte ihr bei den Blastomen, bis mir auch für diese den übersehenen Reiz aus der Pflanzenpathologie heraus plausibel zu machen gelang. Verschiedene Reize, spezifische und nicht-spezifische, sind nun erfahrungsgemäß imstande, ähnliche pathologische Erscheinungen hervorzubringen. Das Formbestimmende dabei ist die gereizte Zellart. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren habe ich vom histologischen und ätiologischen Standpunkt eine Einteilung der Geschwülste entworfen. Möge der Entwurf bei aller Kürze fermentartig auf die weitere Entwicklung des gesamten Geschwulstproblems einwirken, um das dunkelste aller pathologischen Gebiete immer mehr aufzuhellen.

Von einer einheitlichen Geschwulstätiologie kann keine Rede mehr sein; diese Theorie ist überholt. Es gibt nicht parasitäre und parasitäre Neoplasmen. Der alte histologische Begriff des Krebses ist nicht mehr haltbar, an dessen Stelle tritt der ätiologische, welcher die krebsartigen Geschwülste umfaßt. Das Krebsproblem ist in ein neues aktuelles Stadium getreten, mit den theoretischen Erörterungen über pro und contra der parasitären Krebstheorie ist es vorbei; die kulturelle Methode geht über die verschiedenartigen Spekulationen zur Tagesordnung über. Wer

nicht heute selbst Hand anlegt, züchtet und prüft, kann nicht mehr dreinreden. Oder man diskutiert so, wie früher die Prähistoriker der Schwindsucht- und Lupusforschung es getan haben — ins Ungewisse.

Welch eine Spanne Zeit liegt zwischen dem Vergleich des Krebses mit einem Seekrebs im griechischen Altertum und der jetzigen Vorstellung einer Myxomyzetengalle, deren allgemeine Anerkennung nur noch eine Frage der Zeit ist. *Tempora mutantur et medicina mutat in illis*. Das ist das Los unserer Wissenschaft. Die Autoritäten kommen und gehen, die Theorien kommen und gehen, die Kritiker kommen und gehen; eine kehrt sich nicht daran, ihre eigenen Pfade findend — die *veritas* fiens!

Charlottenburg, den 4. Dezember 1909.

Robert Behla.

Bashford in seinem auf dem internationalen medizinischen Kongreß zu Budapest 1909 gehaltenen Vortrag: „Über den Krebs der Menschen und Tiere“ leugnet das endemische Vorkommen des Krebses und seinen infektiösen Charakter bei Ratten, Mäusen und Forellen. Er stützt sich auf seine an mehr als 200 000 inokulierten Mäusen gemachten Beobachtungen. Er behauptet, daß die Gefahr der Ansteckung nicht existiert. „Die Personen, welche die Tiere behandeln, befinden sich in absolut keiner Gefahr, obgleich sie viele Stunden lang am Tage mit den karzinomatösen Mäusen in einem Raum, in welchem zu jeder Zeit 10 000 solcher Mäuse untergebracht werden, zusammen sind. Wenn ein solches Krebshaus, wie keines je zuvor existiert hat, nicht die geringste Gefahr für die Personen, welche ihre Tage darin verbringen, bilden, haben andere Personen keinen Grund zu glauben, daß die Ubiquität des Krebses seine Übertragbarkeit, sei es in direkter oder indirekter Weise, vom Tier zum Menschen oder umgekehrt andeutet. In Beobachtungen an Mäusen mit spontanem Krebs ist ebenfalls kein Fall von Übertragung von einer Maus zur anderen vorgekommen.“ Sind nun diese Mäusebeobachtungen einfach auf Menschenkrebs zu übertragen? Ist etwa die parasitäre Krebstheorie dadurch tot, mausetot? Ich bestreite das. Diese Übertragungen sind auf die menschlichen Verhältnisse nicht ohne weiteres anwendbar. Wir wissen ganz sicher, daß die einzelnen Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier zum Teil ganz verschiedenartig auftreten. Wir wissen ferner, daß einige der wirklichen Infektionskrankheiten, wo wir die Erreger kennen, doch nicht von Person zu Person anstecken oder nur in seltenen Fällen, wie z. B. bei der Pneumonie, der Aktinomykose usw. Wenn eine Reihe von Personen an Fleischvergiftung erkrankt, glaubt heute niemand, daß hier Ansteckung von Person zu Person vorliegt? Und doch sind Parasiten im Spiele. Nicht jede parasitäre Krankheit ist eben infektiös. Das muß man endlich einmal auseinanderhalten, um zur Verständigung zu gelangen. Zweifelt etwa jemand daran, daß den

Miescherschläuchen ein Parasit zugrunde liegt; sie sind eine echt parasitäre Krankheit. Aber sie steckt nicht an. Daraus, daß man eine karzinomatöse Maus mit gesunden zusammensetzt und keine Ansteckung bei anderen beobachtet, folgt nicht ohne weiteres, daß der Krebs nicht dennoch parasitär ist. Man setze Mäuse, welche an Sarkosporidien leiden, noch so lange mit gesunden zusammen, keine andere Maus wird erkranken. Das ist entgegenzuhalten. Daß der Krebs keine Ähnlichkeit hat mit einer der bekannten Infektionskrankheiten, dürfte, wenn man vor allem die ganz andere Art der Metastasenbildung in Betracht zieht, allgemein klar sein. Wie ich immer wieder betone, haben wir nach meiner Auffassung beim Krebs doch eine andere Art der Infektion, eine symbiotische Affektion vor uns. Keine Toxinbildung! Die Reaktion des Erregers auf das menschliche Gewebe ist eine ganz andere, welche von unseren bisherigen durch Pilze verursachten entzündlichen Prozessen abweicht, ähnlich dem Zusammenleben zwischen Fötus und Mutter (Symbiose). Vorweg bemerke ich, daß ich den Krebs gar nicht für eine besonders ansteckende Krankheit halte; das wiederhole ich nochmals; nach meiner Ansicht kommt Ansteckung nur in kleinem Prozentsatz vor, nur dann, wenn es sich um offenen Krebs handelt, wo infektiösa Keime wirklich in die Außenwelt gelangen und ein längeres Zusammenwohnen stattfindet, ähnlich wie bei der Lepra. In Wahrheit sind die weitaus meisten Erkrankungen durch in der Außenwelt existierende lebende Keime direkt verursacht. Endemisch ist nicht gleich epidemisch zu bewerten. Eine Fleischvergiftung, die viele Personen an einem Orte befällt und gleichsam endemisch auftritt, wird verursacht durch ektogene saprophytische Keime. Keine Übertragung von Person zu Person!

Nach der von mir gegebenen Auffassung des Krebses fallen also auch die Einwände des Fehlens von häufigen Ansteckungen bei Chirurgen usw., wie sie von anderen Gegnern so sehr betont werden, fort. Will man nun nach dem Dictum Bashfords angesichts seiner Monstrezahlen die Hände in den Schoß legen und sich damit beruhigen: „Der Krebs ist keine parasitäre Krankheit.“ Das wäre ja gerade so, als wenn die Techniker auf Grund des autoritativen Ausspruchs Werner Siemens, eines so ausgezeichneten Technikers, sich ein für alle Mal damit beruhigt hätten: „Das lenkbare Luftschiff ist eine Utopie.“ Und doch ist dasselbe allen Zweiflern in wirklicher Gestalt über den Köpfen dahingeflogen. Das Gegenteil ist bewiesen. Nichts hindert mehr die weitere Entwicklung der Krebsforschung wie — Vorurteile

und experimentelle Verallgemeinerungen von Tierexperimenten. Die Verhältnisse liegen in bezug auf das Hinausgelangen der Exkrete bei der Maus doch ganz anders wie beim Menschen. Bricht sich die Maus, entleert sie massenhaft durch den Darm, hat sie viel offenen Krebs? — Es dürfte deshalb zeitgemäß sein, einmal wieder in Erinnerung zu bringen, wie sich eigentlich der Krebs unter Menschen benimmt im Anschluß an meine diesbezüglichen Mitteilungen in Nr. 34 der Medizinischen Klinik, Jahrgang 1905. Diese bezogen sich damals auf medizinalamtliche Angaben, auf die Zeit von 1901 bis 1903. Die Medizinalbeamten haben es sich weiter angelegen sein lassen, auf die betreffenden Punkte zu achten und im Anschluß daran seien hier diese Beobachtungen, wie sie in den Berichten des Gesundheitswesens des Preußischen Staates und der Zeitschrift für Medizinalbeamte aus den Jahren 1904 bis 1907 niedergelegt sind, registriert. Es sind darunter recht bemerkenswerte und auffallende Notizen, welche die Bashfordschen Ansichten stark erschüttern. Ich sehe mich genötigt, die subluxierte parasitäre Krebstheorie wieder einzurenken.

Zunahme des Krebses.

Die Angaben über eine etwaige Zunahme der Krankheit im einzelnen schwanken, einige nehmen eine solche an, andere verneinen sie. Die Gesamtzahl der in Preußen an Krebs Gestorbenen weist eine fortwährende Steigerung auf. Ich habe dies in den „Medizinalstatistischen Nachrichten“ mitgeteilt. Seit 1877, dem Beginn standesamtlicher Eintragungen, sehen wir eine stetige Zunahme der Krebstodesfälle in Preußen. Es sei hier bemerkt, daß in den amtlichen Berichten des Statistischen Landesamtes*) bis zum Jahre 1902 Krebs und andere Neubildungen zusammen aufgeführt sind, erst seit dem Jahre 1903 ist zwischen beiden Begriffen eine Trennung vorgenommen. Es starben, nach dem früheren Modus ausgezählt, in Preußen an Krebs und anderen Neubildungen: 1877 = 6971, 1886 = 10919, 1896 = 17643, 1900 = 20430, 1901 = 21488, 1902 = 21876.

Wie sich seit 1903 die Mortalitätsverhältnisse, getrennt nach Geschlecht, berechnet auf 100 überhaupt Gestorbene und auf 10000 Lebende, gestaltet haben, veranschaulicht folgende Tabelle:

*) cf. die neue im Auftrage des Herrn Kultusministers erscheinende Publikation des Preuß. Stat. Landesamtes, Heft I, S. 58.

Es starben an Krebs allein in Preußen:

	Personen			Auf 100 überhaupt Gestorbene			Von 10 000 Lebenden		
	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.	männl.	weibl.	zus.
1903	9 678	11 580	21 258	2,61	3,43	3,00	5,52	6,42	5,98
1904	10 395	12 192	22 586	2,84	3,63	3,22	5,84	6,66	6,26
1905	10 466	12 649	23 115	2,76	3,64	3,18	5,77	6,79	6,29
1906	10 795	13 111	23 906	3,06	4,09	3,55	5,86	6,93	6,40
1907	11 370	13 730	25 100	3,20	4,22	3,69	6,08	7,15	6,62
1908	11 551	14 051	25 602	3,19	4,24	3,69	6,08	7,21	6,65

Wir sehen also, daß die absoluten Zahlen von Jahr zu Jahr wachsen.*) Auf 10000 Lebende sind in der Bevölkerung des preußischen Staates an Krebs allein verstorben 6,65, von 1903 hat sich dieses Verhältnis von 5,98 auf 6,65 verschoben. Preußen zählte 1895 = 31 855 123 Personen, 1905 = 37 278 820, das macht eine Zunahme der Bevölkerung um 5 423 697 = 17 Proz. 1895 starben an Krebs und anderen Neubildungen 16 850, 1905 = 25 704, mehr gleich 8854 = 52,5 Proz. Danach ist die prozentuale Zunahme der Sterblichkeit an Krebs und anderen Neoplasmen mehr als 3 mal so groß als die Bevölkerungszunahme. Saul bemerkt dazu: Weder in den Grundlagen der Statistik noch in den Methoden der Diagnose haben seit dem Jahre 1895 so fundamentale Veränderungen stattgefunden, daß dadurch diese gewaltige Steigerung der ziffernmäßigen Mortalität erklärt werden könnte.“ Niemand hat bisher einwandfrei entscheiden können, worauf dieses Anwachsen des Karzinoms zurückzuführen ist. Bekanntlich zeigen dieses Phänomen auch zurückgreifende Statistiken anderer Länder, wie England, Amerika usw. Ob dies in einer besseren Diagnosenstellung oder in einer genaueren Registrierung begründet ist, ob Krebs nur deshalb häufiger wird, weil mehr Leute durch die neueren hygienischen Fortschritte in das krebsfähige Alter kommen, ob nur die inneren heute leichter diagnostizierbaren Karzinome mehr werden usw., muß weiterer umfassenderer vergleichender Statistik vorbehalten bleiben, wie wir sie in der internationalen Vereinigung für Krebsforschung an-

*) Ganz das entgegengesetzte Verhalten zeigt die Tuberkulosemortalität. Die Medizinalstatistischen Nachrichten, Heft I, S. 76, bringen ebenfalls eine Übersicht von zirka 30 Jahren; danach fällt dieselbe stetig. Von 84 086 Todesfällen im Jahre 1890 ist die Sterbeziffer im Jahre 1908 auf 63 320, auf 10000 Lebende berechnet, von 28,35 auf 16,46 gesunken.

streben.*) Aber selbst, wenn man schließlich den untrüglichen Beweis liefern könnte, daß die Zunahme nur eine scheinbare ist, so hat diese Frage — das möchte ich an dieser Stelle besonders betonen, — eigentlich nichts mit der Ätiologie zu tun. Selbst wenn der Krebs nicht zunimmt, sondern nur besser und genauer erkannt wird, kann er doch eine parasitäre Krankheit sein. Wenn Weinberg einwirft, so ein stetiges Anwachsen käme bei keiner Infektionskrankheit vor, so kann ich dem nicht beistimmen. Ich kenne eine Insel, wo die Geschlechtskrankheiten von Jahr zu Jahr zunehmen. Was ist der Grund? Immer mehr Seebäder, immer mehr Badegäste, immer mehr Großstadtgäste, immer mehr Einschleppung.

Örtliche Häufungen.

Vorausschicken möchte ich, daß im allgemeinen bei dem Krebsauftreten auffällige geographische Verschiedenheiten in den einzelnen Regierungsbezirken obwalten. Von 10 000 Lebenden sind in der Bevölkerung des preußischen Staates an Krebs und anderen Neubildungen verstorben im Jahre 1907 im Durchschnitt = 7,39. Es ist interessant, zu sehen, wie sich die einzelnen Regierungsbezirke nach diesem Durchschnitt ordnen:

Stralsund	13,50	Danzig	7,27
Stadtkreis Berlin	12,99	Erfurt	7,27
Schleswig	9,85	Köslin	7,22
Sigmaringen	9,18	Lüneburg	7,11
Hildesheim	8,64	Aachen	6,82
Potsdam	8,51	Gumbinnen	6,33
Stettin	8,30	Stade	6,15
Wiesbaden	8,11	Aurich	6,06
Köln	8,10	Osnabrück	6,03
Liegnitz	8,07	Münden	5,90
Düsseldorf	7,91	Posen	5,83
Hannover	7,90	Arnsberg	5,78
Frankfurt a. O.	7,88	Bromberg	5,60
Merseburg	7,83	Marienwerder	5,21
Magdeburg	7,74	Coblenz	5,14
Königsberg	7,49	Allenstein	4,95
Kassel	7,49	Oppeln	4,59
Staat	7,39	Trier	4,36
Breslau	7,34	Münster	4,45

Also erhebliche geographische Differenzen! Welch auffallender Gegensatz zwischen Münster und Stralsund! Merkwürdig ist, daß

*) Vgl. Cancer, Internationale Monatsschrift 1909, Heft 11.

die hoch und niedrig stehenden Bezirke auch schon in früheren Jahren hohe und niedere Zahlen aufwiesen. Ein ähnliches Konstantbleiben ist ebenso bei den in der Literatur bekannten Krebsarten beobachtet worden. Obenan sehen wir den Bezirk Stralsund mit 13,50 am ungünstigsten dastehen, — fast doppelt so groß als die Durchschnittsziffer in Preußen. Die hohe Frequenz ist auch durch meine dortigen Krebsforschungen 1905 — 1909 bestätigt worden. Im Auftrage des Zentralkomitees für Krebsforschung habe ich seit 1908 dort eine Mortalitätsstatistik in die Wege geleitet. Bereits früher haben andere Statistiker, wie Finkelnburg, Heimann, Deneke, auf das starke Befallensein hingewiesen. Hingegen hat Münster nur eine Krebsmortalität von 4,35, ein Bezirk, dessen Tuberkulosesterbeziffer vergleichsweise auf 10 000 Lebende dort ganz auffallend hoch ist = 21,09 (Staatsdurchschnitt = 17,16). Es fragt sich, welches sind die Gründe dieses so differenten Verhaltens. Osnabrück hat eine Tuberkulosemortalitätsziffer von 23,34, Allenstein, der tuberkuloseärmste, nur 10,35. Die prädisponierenden Ursachen bei der Tuberkulose, wo wir den Erreger kennen, sind vorwiegend in Beschäftigungs- und Berufsarten (Industrie, Landwirtschaft), Bevölkerungsdichtigkeit, Wohnungs-, Ernährungs-, sozialen und klimatischen Verhältnissen usw. zu suchen, obwohl man doch auch die Gennaeogenese Baumgartens mehr als bisher dabei berücksichtigen muß.

Vorläufig kennen wir nicht sicher die Gründe für das so verschiedene Auftreten des Karzinoms. Sind die Gründe bei der Tuberkuloseverbreitung vornehmlich in der Ansteckung zu sehen, besonders in engen Wohnräumen — anders beim Krebs. Das ansteckende Moment tritt hierbei zurück. Das ektogene Agens macht die Menschen überwiegend direkt erkranken je nach angeborener oder erworbener Disposition. Die letztere halte ich für sehr wichtig. Viele Beobachtungen drängen darauf hin, daß der Krebs eine „Krankheit des Ortes“ ist, wie das auch Kolb neuerdings betont (vgl. die Lokalisation des Krebses in den Organen in Bayern und anderen Ländern, Zeitschr. f. Krebsforsch., 8. Bd., 2. Heft). Freilich können damit nicht gemeint sein die geologischen, klimatischen, physikalischen Faktoren an und für sich. Die geographischen Unterschiede der Bezirke hinsichtlich der Krebsfrequenz fordern namentlich die Regierungs- und Medizinalräte, die ihren Bezirk in hygienischer Beziehung am besten zu überblicken Gelegenheit haben, auf, mit bezug auf die in Betracht kommenden Faktoren den Gründen der

örtlichen Unterschiede nachzuspüren, auch auf die besonderen Arten des Krebses in manchen Gegenden genauer zu achten. Denn es ist eine in den Vordergrund des Interesses tretende Erscheinung, daß in manchen Ländern oder Strichen ein Körperorgan sich besonders von Karzinom befallen zeigt. So beobachtet man, daß der Lippenkrebs und Speiseröhrenkrebs in manchen Orten viel häufiger auftritt, wie z. B. Mund- und Rachenkrebs in Argentinien, Gesichtskrebs in den Cevennen, Hodenkrebs in Indien, Peniskrebs unverhältnismäßig häufig in Japan vorkommt, der Bauchhautkrebs im Gegensatz zu Europa oft in Indien sich zeigt usw. Hierbei ist auf die Lebensgewohnheiten, Gebräuche, die Berufsarten der betreffenden Bevölkerung usw. die Aufmerksamkeit zu lenken. Als ein gemeinsames Moment der mehr von Krebs befallenen Gegenden läßt sich nach meinen Beobachtungen die Feuchtigkeit bezeichnen, sodann kommt die Bewaldung in Frage, die ja in der Regel damit verbunden ist. Das trifft auch für den krebsreichsten Bezirk Stralsund zu. Die Sammelforschung von 1900 betont das auffallende Befallensein der Arbeiter in der Holzindustrie. Mehrfach hat man hervorgehoben, daß größere Krebsfrequenz in beholzten Gegenden zu finden ist. Nach englischen Beobachtungen werden häufig Accisebeamte krebskrank, die längere Zeit im Walde zugebracht haben. Nach französischen Forschern ereignet sich Karzinom dort häufig, „wo Gehölz in der Nähe ist“, vielfach auch in Blockhäusern; sehr frequent ist auch das Karzinom in den Marschen, „häufiger als die Tuberkulose“. Interessant ist in dieser Hinsicht eine auf den Erhebungen des Statistischen Amtes der Vereinigten Staaten fußende statistische Arbeit von Dr. Guthrie McConnel über die Verbreitung der Krebskrankheit in den Vereinigten Staaten.*) Abgesehen von den Beobachtungen über die vornehmlich krebsbefallenen Berufe, die sich im allgemeinen mit europäischen Beobachtungen decken, hat derselbe auch das sehr verschiedene geographische Auftreten des Karzinoms in Betracht gezogen. Wie in anderen Ländern, ist unter den Staaten Nordamerikas das Vorkommen örtlich sehr abweichend. Er findet als gemeinsames Moment für die besonders davon heimgesuchten Distrikte, daß sie „stark beholzt und durch zahlreiche kleine Flußläufe oder Teiche gut bewässert sind“.

Neuerdings erwähnt Dr. Jannes-Eschweiler in seinem inter-

*) Zeitschr. f. Krebsforsch., Bd. VII, Heft 1.

essanten auf der IX. Deutschen ärztlichen Studienreise 1909 gehaltenen Vortrag: „25jährige Erfahrungen eines praktischen Arztes über Karzinom“: cf. Zeitschr. f. Balneologie 1909, S. 599. „Ich möchte hervorheben, daß die drei Familien, in denen je drei Krebsfälle zu verzeichnen waren, sämtlich Holzarbeiter waren: 1. Familie Sch. waren Waldarbeiter, 2. Familie Br. Holzhändler und 3. Familie E. Stellmacher. In einer Familie, in der Cancer à deux vorkam, war der Mann Verwalter der Holzsägemühle; ein Unterbeamter derselben starb ebenfalls an Magenkrebs und ibidem: Ich beobachtete im Dorfe Hehlrath ein gehäuftes Vorkommen von Krebs in einer Straße mit 35 Wohnhäusern. Letztere lehnt sich senkrecht an einen Hügel an, aus dessen Kalkgebirge eine ergiebige Quelle entspringt. Diese nimmt ihren Lauf durch das linke, stark verschlammte und mit Gras bewachsene Rinnsal, tritt bei winterlichem Frost vielfach aus und bedeckt die ganze Straße mit Eis. In diesen 35 Häusern habe ich selbst in 25 Jahren nicht weniger wie 12 Krebsfälle beobachtet; 3 weitere Fälle wurden mir von einem Kollegen aus derselben Straße berichtet. Von den 15 Erkrankungen betrafen 14 die Verdauungsorgane, der 15. Fall war ein Zervixkarzinom. Die Bewohner der 35 Häuser holen ihr Trinkwasser meist von der obenbezeichneten Quelle, weil die Dorfbrunnen zu weit entfernt liegen; diese Quelle enthält ein vortreffliches Wasser; dagegen schöpfen sie ihr Putz- und Spülwasser aus mit Brettern eingefassten Tümpeln des Baches, welcher an den Haustüren vorüberfließt. Der Bach nimmt die Abflüsse mehrerer Düngerhaufen auf, auch von Häusern, wo Krebskranke wohnten.“

Medizinalamtlicherseits werden in den einzelnen Regierungsbezirken Preußens während der Jahre 1904—1907 folgende Orte als krebsreich hervorgehoben:

Reg.-Bez. Frankfurt a. O.: Häufig ist der Krebs in der Stadt Soldin. Außer den bereits früher genannten Krebsorten werden Niewitz und Reichwalde erwähnt. Im letzteren namentlich Magenkrebs in einer Dorfecke. Umgebung von gräbendurchzogenen Wiesen und Gehölz.*) Feuchter Untergrund.

*) cf. Spezialbericht in Zeitschr. f. Krebsforsch., 6. Bd., 2. Heft. Zur Frage des endemischen Vorkommens von Krebs von Dr. Abramowski.

Reg.-Bez. Potsdam: Außer den Dörfern Grünthal, Kaputh, Ferch, Groß-Leppin, Rohlsdorf, den Städten Werder, Perleberg ist eine tiefergelegene Straße in Pritzwalk als krebsreich bezeichnet. Häufig in der Umgegend von Meyenburg, in Brandenburg, in Templin und Wittstock. Es wurde bemerkt, daß Cancroide hauptsächlich an den Körperstellen entstehen, die frei sind von Kleidung.

Reg.-Bez. Stettin: Im Kreise Ueckermünde zahlreich in den am Haff gelegenen Dörfern. Ferner Dorf Kortenhausen (Kreis Greiffenhagen). Im Kreise Kammin wies der kleine Bezirk Stepenitz 1904 auf 5000 Seelen 11 Krebserkrankungen auf. Im Wiesengelände gelegen.

Reg.-Bez. Stralsund: Wie überhaupt im ganzen Bezirk, so bieten hohe Krebsfrequenz dar die Städte Stralsund, Greifswald, Grimmen, Barth, Richtenberg, Zingst. Auffallend häufig Magenkrebs. Häufig auf dem feuchten und holzreichen Darß*) und in Wiek auf Rügen. In letzterem Ort mit 1200 Einwohnern kam, nach den genauen Mitteilungen von Dr. Wieland, in den Jahren 1902 bis 1907 schon auf zirka 400 Lebende ein Fall von Karzinom.

Reg.-Bez. Arnsberg: Eine größere Zahl von Krebsnestern sind notiert, die mit Flußläufen in Beziehung stehen.

Reg.-Bez. Koblenz: Abnorm hohe Krebsfrequenz haben die Gemeinden Rhens und Niederkleen. In Niederkleen starben von 1892 bis 1903 insgesamt 105 Personen, darunter 14 an Krebs, d. h. ein Krebstodesfall auf 7,5 Todesfälle.

Reg.-Bez. Trier: In Saarlouis zahlreich. Der Kreisarzt von Bitburg berichtet über eine besondere Häufigkeit des Lippenkrebses; im Merziger Kreis herrscht besonders Magenkarzinom.

Reg.-Bez. Marienwerder: Im südlichen Teil des Kreises Flatow viel Krebs.

Reg.-Bez. Merseburg: Häufig im Unstrutthal.

Reg.-Bez. Schleswig: In der Gemeinde Wisch, Kr. Plön, zahlreiche Fälle. In den ersten Häusern des Dorfes von Schönberg in den letzten zehn Jahren **Haus bei Haus** mindestens ein Todesfall!

Reg.-Bez. Erfurt: Im Kreise Worbis zeichnen sich die Dörfer Breitenholz, Breitenworbis und Birkungen durch viele Krebsfälle aus (häufig Blasenkrebs).

Reg.-Bez. Münster: Häufig in Koesfeld. cf. besondere Arbeit von Poeppelmann in der Zeitschr. f. Krebsf. 1906, 4. Bd., 1. Heft: „Wasser und Krebs“. Eine Stadt von zirka 7000 Einwohnern, von einem stagnierenden Stadtgraben umgeben mit Holzstauwerk. Mehrere Fälle von Cancer à deux und Krebshäusern! Ganz auffällige Beziehungen zwischen Wasser und Krebs. Feuchter Untergrund, feuchte Keller!

Reg.-Bez. Stade: Häufig in den Marschdörfern. Theodor Storm nennt im „Schimmelreiter“ (Bd. XIX, S. 101) den Krebs die Krankheit der Marschen. cf. Finger: Die Wasserversorgung in den Marschen des Reg.-Bez. Stade (Klin. Jahrb. 1908). In dem Marschdorfe Nordleda kamen seit 1900 21 Krebserkrankungen, vorwiegend der Verdauungsorgane, vor. Genuß von Grabenwasser oder Regenwasser, gesammelt und in alten Holztonnen aufbewahrt.

Reg.-Bez. Sigmaringen: In allen vier Kreisen starke Frequenz. Seit Jahren andauernde Häufigkeit. Auch bei der Sammelforschung 1900 hervorgehoben wegen hoher Krebsmorbidity. Prävalenz von Verdauungskrebsen. Wohnungen durchgehend feucht. In Veringstadt (Oberamt Gammertingen) auffallend hohes Befallensein.

*) Schon Bardeleben war dies aufgefallen. Als er noch in Greifswald war, pflegte er öfters zu sagen, wenn ein Krebskranker in die Klinik kam: „Natürlich vom Darß“.

Orte mit geringer Krebsmortalität und zeitlichen Schwankungen im Auftreten.

Es sind Dörfer bekannt, wo seit zwei Dezennien sich kein Krebsfall ereignete, so z. B. Staakow (Kr. Teltow). Abgesehen von den früher bereits aufgeführten Gemeinden (Kr. Bersenbrück, Kr. Delitzsch, Carthaus usw.) wird von dem Marschdorf Nordleda mit starker Krebsfrequenz berichtet, daß in einem ganz nahe gelegenen Geestdorfe während zehn Jahren nur ein Fall sich ereignete. Vergleichsweise sei erwähnt, daß krebsimmune Orte auch im Großherzogtum Baden konstatiert wurden. In dem Bericht über die Krebsenquete vom Jahre 1900 wird erwähnt, daß in dem im Amtsgerichtsbezirk Engen gelegenen Ort Thengen 90 Proz. aller Erwachsenen an Krebs starben; ebenso in den Nachbarorten gegen den Schwarzwald hin. In manchen anderen Orten der Nachbarschaft jedoch, z. B. Boozen, Altdorf, ist Krebs unbekannt. Auch auf zeitliche Schwankungen im Auftreten der Krankheit wird mehrfach hingewiesen. Krebsreiche und krebsarme Jahre wechseln ab. In Dörfern mit geringer Einwohnerzahl erkrankten plötzlich 6 bis 8 bis 10 Leute an Karzinom. Ich habe dieselben bereits früher aufgezählt. *) Ebenso in anderen Ländern sind solche plötzlichen Steigerungen beobachtet. Wären hier versprengte Zellen und embryonale Verlagerungen im Spiel, wie sollen diese in aller Welt zeitlichen und örtlichen Schwankungen unterworfen sein!

Aus dem Reg.-Bez. Wiesbaden wird bemerkt, daß zwei sonst als Krebsnester bezeichnete Orte des Landkreises Frankfurt a. M. plötzlich eine auffallend geringe Erkrankungszahl hatten.

Krebshäuser.

Reg.-Bez. Breslau: Ein Arzt des Kreises Groß-Wartenberg berichtet, daß vier in unmittelbarer Nachbarschaft wohnende Frauen nach einander in drei Jahren an Gebärmutterkrebs erkrankten. — Aus früheren Berichten heißt es: Im Kreise Trebnitz kamen in zwei einsam gelegenen Mühlen mit nur 13 Familien in vier Jahren vier Krebsfälle vor. Im Dorf Lupine starben in drei nebeneinander liegenden Häusern je eine Person an Karzinom.

Reg.-Bez. Schleswig: In Altona fanden sich mehrere Häuser, in denen Krebskranke nach einander starben.

Reg.-Bez. Frankfurt a. O.: In dem Dorfe Reichwalde mehrere Krebs Häuser.

*) Vgl. meinen auf der Internationalen Konferenz für Krebsforschung gehaltenen Vortrag über Beziehungen zwischen Wasser und Krebs. Zeitschr. f. Krebsf., V. Bd., I. und II. Heft.

Reg.-Bez. Trier: In der Stadt Wittlich werden mehrere bestimmte Häuser als Krebs Häuser aufgeführt.

Reg.-Bez. Erfurt: In dem Dorfe Breitenbach des Kreises Worbis, der 450 Einwohner zählt, starben 1906 vier Personen an Karzinom, und zwar 1. ein Mann an Lippenkrebs (in demselben Hause starb 1905 ein Mann an Speiseröhrenkrebs); 2. eine Frau an Ösophaguskrebs (dieser wohnte engbenachbart einer Frau, die einige Jahre zuvor an Uteruskrebs zugrunde gegangen war), der Mann dieser letzten Frau hatte ebenfalls an Speiseröhrenkrebs gelitten; 3. eine Frau an Gebärmutterkrebs und 4. ein Mann, Schwager dieser zu 3. genannten, der mit ihr ein Zimmer bewohnte, ein halbes Jahr später an Magenkrebs.

Reg.-Bez. Sigmaringen: In einem von zwei Familien, die in keiner verwandtschaftlichen Beziehung standen, bewohnten Hause in Boll ist im Jahre 1903 der Mann der Familie an Magenkrebs gestorben, der Mann der anderen Familie 1904 an Leberkrebs erkrankt. Ein in Weilheim an Darmkrebs verstorbener Mann wohnte in unmittelbarer Nachbarschaft einer an Magenkrebs verstorbenen Frau. Die Schwester dieses Mannes starb einige Jahre vorher an Carcinoma ventriculi.

Reg.-Bez. Frankfurt a. O.: Ganz stutzig macht folgender bemerkenswerter Fall in Rehfeld (Kreis Ostprienitz). „Dort starb ein Mann nach langem Siechtum an Magenkrebs. Die Witwe verkaufte das Haus an einen anderen bis dahin völlig gesunden und rüstigen Mann. Dieser wohnte in derselben Stube, sein Bett stand an derselben Stelle, wo sein Vorgänger sich gelegt und gestorben war. Zirka ein Jahr nach Übernahme des Besitzes erkrankte er an Magenkrebs.“

Angeschlossen sei hier noch, daß in der englischen Krebsliteratur ein Fall bekannt ist, daß vier Nachtwächter hintereinander an Karzinom erkrankten, die dasselbe Haus bezogen. Aus der französischen Literatur sind gleichfalls solche Maisons à Cancer mehrfach bekannt. Desgleichen in anderen Ländern.

Cancer à deux.

In dem Zeitraum 1904 bis 1909 sind wiederum eine größere Reihe von Doppelfällen von Krebs beobachtet worden, und zwar zeigt sich, daß der Ehegattenkrebs sich mehr ereignet in den Fällen, wo ein offener Krebs vorliegt und wo Se- und Exkrete reichlich in die Außenwelt gelangen (bes. Kehlkopfkrebs). Die Zwischenräume schwanken meist zwischen $\frac{1}{4}$ bis 2 Jahre und darüber. Nur einige Beobachtungen mögen hier ihre Stelle finden.

Reg.-Bez. Posen: Aus dem Kreise Birnbaum wird berichtet: Hier erkrankte eine Frau, die ihren an Gesichtskrebs leidenden, vor zwei Jahren verstorbenen Mann dauernd gepflegt und verbunden hatte, an Hautkrebs des linken Daumens.

Reg.-Bez. Aurich: In Norden drei Fälle von Ehegattenkrebs im Jahre 1903.

Reg.-Bez. Merseburg: In Weißenschirmbach, Kreis Querfurt, starb ein 55jähriger Rentner an Carcinoma ventriculi, seine gleichaltrige Frau an demselben Leiden.

Reg.-Bez. Allenstein: Ein Mann starb an Lippenkrebs, nachdem vor Jahresfrist die Ehefrau an Magenkrebs geendet hatte.

Reg.-Bez. Stralsund: In Wieck zwei Fälle von Cancer à deux.

Reg.-Bez. Breslau: In Breslau wurden von Trief 1876 bis 1900 65 Cancer à deux ermittelt.

Reg.-Bez. Schleswig: In Altona vier Fälle von Cancer à deux. Jedesmal handelte es sich um Ehepaare, die in gleicher Wohnung in einem Zwischenraum von sechs Monaten bis zu $4\frac{3}{4}$ Jahren an Krebs zugrunde gingen.

Reg.-Bez. Düsseldorf: Im Kreise Geldern endete eine vorher gesunde Frau $1\frac{1}{4}$ Jahr nach dem Tode ihres an Magenkrebs verstorbenen Ehegatten.

Reg.-Bez. Merseburg: Im Dorfe Underschwäditz starb ein Mann an Krebs, dessen erste und zweite Frau an derselben Krankheit litten.

Reg.-Bez. Sigmaringen: Die Frau eines an Magenkrebs verstorbenen Mannes war vor Jahren an einer krebsigen Eierstocksgeschwulst zugrunde gegangen. Eine etwa 35jährige Frau erkrankte 1906 an Carcinoma ventriculi, deren Schwiegermutter in demselben Hause im Jahre 1905 an Magenkrebs eingegangen war.

In Graz (Österreich) erkrankte 1909 ein Mann an Zungenkrebs, seine Frau darauf ebenfalls — an Zungenkrebs.

Familienkrebs.

Auch auf diesem Gebiete der Krebsforschung liegen wieder bestätigend eine Reihe von neuen Beobachtungen vor, wenn auch damit nicht mehr besagt werden soll, als daß in manchen Familien eine familiäre Disposition zu Krebserkrankungen zutage tritt, wie das ja auch von anderen Krankheiten, z. B. bei der Tuberkulose, hinlänglich bekannt ist. Wie will man das häufige Vorkommen von Karzinom ableugnen durch theoretische Einwürfe und Berechnungen, daß bei der Häufigkeit dieses Leidens solche Häufungen in Familien vorkommen können. Tatsache ist doch, daß sie vorkommen und dies auch dem Laien auffällt. Bis zum Jahre 1900 habe ich in meiner Karzinomliteratur die diesbezüglichen Arbeiten registriert. Genauerer vergleiche man in meiner Publikation: Über Erbllichkeit und deren Prozentsatz beim Krebs. Wenn man einwirft, daß künstlich sich unter Umständen auf fast alle Mäuse der Krebs transplantieren läßt, so muß man bedenken, daß doch ein großer Unterschied besteht zwischen künstlicher und natürlicher Infektion. Dies zeigt sich auch bei den bakteriellen Krankheiten. Manche Tiere können künstlich mit pathogenen Mikroben infiziert werden, die sonst im Leben nicht daran erkranken.

Reg.-Bez. Gumbinnen: Aus dem Kreise Lyck wird von einem Mann mit Magenkrebs berichtet, daß bereits seine Mutter und ein Bruder derselben Krankheit erlagen. Früher wurde aus Goldap erwähnt, daß in einer Familie fünf Mitglieder an dieser Krankheit endeten.

Reg.-Bez. Allenstein: Eine Person erkrankte an Magenkrebs, deren zwei Geschwister an Karzinom gestorben waren.

Reg.-Bez. Frankfurt a. O.: In Schildberg starben innerhalb weniger Jahre der Vater an Magenkrebs, die Mutter an Mammakrebs, der Sohn an Mastdarmkrebs, die Schwiegertochter an Gebärmutterkrebs.

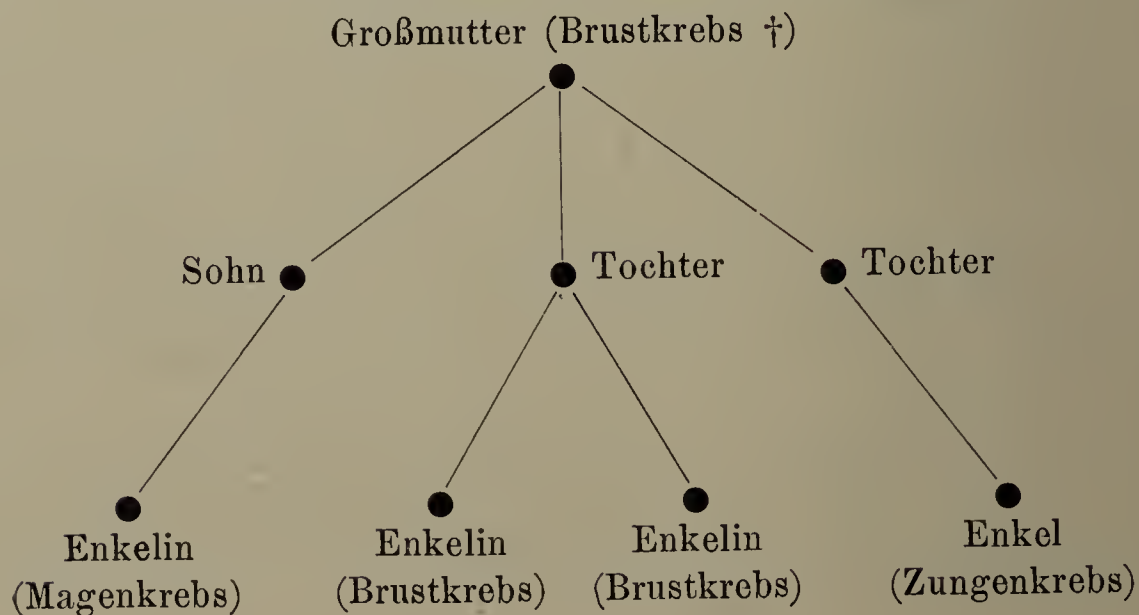
Reg.-Bez. Hildesheim: Mehrere Familienkrebse beobachtet.

Reg.-Bez. Merseburg: Beobachtungen von gehäuftem Krebs in einzelnen Familien. Im Dorfe Querfurt erlagen ein Vater und zwei Söhne an Carcinoma ventriculi.

Reg.-Bez. Minden: In Vlotho starben innerhalb fünf Jahren drei Brüder an Leberkrebs. In Minden erlagen in einer Familie die Mutter an Leberkrebs, der Vater an Lippenkrebs, darauf die Tochter an Brustkrebs.

Reg.-Bez. Sigmaringen: Ein in Weilheim an Darmkrebs verstorbener Mann wohnte in unmittelbarer Nachbarschaft einer an Magenkrebs verstorbenen Frau. Die Schwester dieses Mannes war vor einem Jahre an Magenkrebs eingegangen. „Eine an Lippen- und Zungenkrebs verstorbene Frau desselben Ortes gehörte einer notorischen Krebsfamilie an.“ Ein früherer Bericht des Oberamtsarztes in Hechingen lautet: „In einer Gemeinde waren in 30 Jahren zehn Personen an Karzinom erkrankt. Eine an Lippenkrebs, eine an Ösophaguskrebs, drei an Magenkrebs, zwei an Mammakrebs, eine an Gaumenkrebs, eine an Gesäßkrebs und eine an Uteruskrebs. Von allen diesen zehn Personen gehörten sieben einer Familie an. Alle hatten gemeinsame Großeltern.“ Ich füge hier an, daß man schon früher ganze Stammbäume von Krebsfamilien aufgestellt hat. Interessant ist der von Broca und Lugol veröffentlichte Stammbaum einer Krebsfamilie, wo in dem Zeitraum von 1788—1856 nicht weniger als 16 Todeställe an Krebs zu verzeichnen waren. Dr. Paget beobachtete folgendes: Die Mutter starb an Magenkrebs, eine Tochter an Magen-, eine Tochter an Brustkrebs, von den Enkeln je zwei an Brust- und Uterus-, je vier an Magen-, Darm- und Blasenkrebs. Zur Illustration des Familienkrebses setze ich eine Skizze her, entnommen der Ergänzungssammelforschung für das Deutsche Reich, Zeitschr. f. Krebsforsch., V. Bd., 3. Heft.

Familienkrebs aus der Provinz Schlesien:



Doch genug! Wir sehen, wie ganz anders der Menschenkrebs auftritt als bei den Tieren, speziell dem Mäusekrebs. Wir können somit unmöglich auch unsere Anschauungen über Krebs allein von den Mäusen abhängig machen. Wohin sollte es auch führen, wenn wir unseren Tuberkuloseanschauungen das Perlsuchtbild zugrunde legen wollten. Das genügt nicht. Aber es genügt auch nicht die Laboratoriumsforschung allein. Sie führt zu einseitigen Auffassungen und Vorurteilen. Die Kenntnis des Tuberkelbazillus allein macht es doch nicht. Wir sehen immer mehr ein, daß man das meiste erreicht bei der Bekämpfung der Tuberkulose durch die Beseitigung sozialer Übelstände. Ich wiederhole: Dunkle Probleme müssen von verschiedenen Seiten angefaßt werden. Andere Disziplinen sind zu Hilfe zu nehmen, vor allem die Statistik. Bashford spricht gering von der Statistik für die Ätiologie des Krebses und meint, derselben entraten zu können, verschmäht deshalb auch eine Sammelforschung, er legt auf die Epidemien und andere Beobachtungen keinen Wert. Das hat man von der Tuberkulosestatistik freilich früher auch gesagt. Und doch wer einmal hintereinander die von mir mitgeteilten Beobachtungen durchliest, muß er nicht auf andere Gedanken kommen, stutzig werden? Alles Zufälligkeiten? ist es nicht höchst merkwürdig, daß diese Zufälligkeiten sich immer wiederholen, auch in anderen Ländern. Von singulären Erscheinungen ist ja gar keine Rede. Wegen noch bestehender Unvollkommenheiten läßt sich doch nicht eine Disziplin über Bord werfen, so auch nicht die Medizinalstatistik. Wer kommt heute noch auf einem hygienischen Gebiet aus, ohne zahlenmäßigen Ausdruck, wenn er nicht aufs Geratewohl operieren will. Es kann doch unmöglich um eine Disziplin schlecht bestellt sein, die den fachmännischen Statistiker in den Stand setzt, die Mortalitätsverhältnisse in betreff Zahl, Alter, Geschlecht usw. bei den einzelnen Krankheiten im großen und ganzen für das nächste Jahr voraus zu berechnen, bis auf nicht vorhergesehene etwaige Schwankungen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten. Den ermittelten Durchschnitts- und Verhältniszahlen muß doch ein richtiger Kern zugrunde liegen.*) Wenn die Diagnosen der modern ausgebildeten Ärzte so ungenau und willkürlich wären, würden doch die einzelnen Jahre

*) Auch Otto von Schjerning betont in seinen sehr gehaltvollen „Sanitätsstatistischen Betrachtungen über Volk und Heer“, welche neuerdings erschienen sind, die große Regelmäßigkeit und fast stets gleiche Häufigkeit; es gibt auch in der Armee eine Reihe von pathologischen Vorgängen, die alljährlich in immer gleichbleibender Zahl zu verzeichnen sind.

numerisch sehr differieren. Trotz einzelner, in den heutigen Verhältnissen begründeten Ungenauigkeiten, die ja kein Statistiker leugnet, sondern schon vorher in Rechnung zieht, kann man doch nicht über das Ganze den Stab brechen. Wenn man bei jeder Disziplin immer die theoretisch gedachten Idealforderungen stellen wollte, dann müßte man wahrlich abwarten bis in die Ära der vollkommenen Zustände auf der Welt. Aber die Erfahrung lehrt, daß man auch auf dem jetzigen Wege schon ziemlich weit vorwärts gekommen ist — trotzdem von den rund 700 000 jährlichen Leichen in Preußen noch nicht ganz 2 Proz. seziert werden. Wenn man jetzt den genauen histologischen Unterschied von Karzinom und Sarkom fordert, wer sagt denn, daß nicht die endgültige Anerkennung des Erregers diesen Unterschied weglegt, wie der Tuberkelbazillus den Unterschied von Tuberkulose und Lupus beseitigt hat. Gewiß bedarf die Medizinalstatistik der weiteren Ausgestaltung und Vervollkommnung. Mein neuer Kurs für die Zukunft heißt: Mehr obligatorische ärztliche Leichenschau, mehr Sektionen, mehr geographisch-ätiologische Statistik, mehr internationale einheitliche vergleichbare Statistik! Die medizinische Statistik darf sich nicht bloß auf die zahlenmäßige Beschreibung der pathologischen Erscheinungen beschränken, sondern hat auch die Ursachen der verschiedenen Häufigkeit ihres Auftretens zu eruieren, namentlich bei örtlichen Differenzen. Erst nach Feststellung der örtlichen bestehenden Ursachen läßt sich die richtige Hand anlegen zur Beseitigung. Das nenne ich geographische, praktische Statistik treiben.

Mit dem Einwurf Zufall lassen sich alle die auffallenden Beobachtungen denn doch nicht mehr abtun. Es gibt Krebshäuser, Krebswohnungen und — Krebsbüreaus. Man vergegenwärtige sich doch noch einmal den Fall in Rehfeld. Ähnliches hat sich auch in anderen Ländern zugetragen. Wenn jemand mitgeteilt hätte, daß einmal ein Beamter, der dasselbe Büreau bezog, auch krebskrank geworden sei, so würde man berechtigt sein, diesen singulären Fall als Zufall zu bezeichnen. Aber dieses Erlebnis hat sich doch wiederholt unter den Augen der lebenden Mediziner. Ein Arzt berichtet: „Ich selbst verlor einen Onkel an Ösophaguskrebs, welcher eine neue Dienstwohnung bezogen hatte, worin sein Vorgänger im Amt ebenfalls in derselben Wohnung unmittelbar vorher an Ösophaguskrebs verstorben war.“ Ich kenne zwei Fälle, wo zwei Nachfolger hintereinander in einer Dienstwohnung ebenfalls an Krebs zugrunde gingen. Ich frage, hat man etwas ähnliches in gleicher Häufigkeit bei gut-

artigen Tumoren beobachtet, welche in ihrer Gesamtheit doch noch viel häufiger sind? Gibt es Lipomhäuser, Polypenhäuser? Gibt es Orte mit endemischem Blutschwamm? Nicht weniger stichhaltig ist es, den Doppelkrebs immer als Spiel des Zufalls abzufertigen und auf das Konto der Wahrscheinlichkeitsrechnung zu setzen. Man kennt bis jetzt mehrere Tausende solcher Fälle aus der in- und ausländischen Literatur. Kommt so etwas auffallend bei konstitutionellen Krankheiten vor? Gibt es Gicht à deux, oder Fettsucht à deux. Aus der Provinz Sachsen ist ein Fall bekannt, daß drei Männer einer an Kehlkopfkrebs leidenden Frau gleichfalls an Karzinom erkrankten. Wäre es nicht geradezu absurd anzunehmen, daß diese Frau immer Männer heiratete, die embryonal verlagerte Zellen hatten, bei denen sich postembryonal jedesmal Epithel ausschaltete oder die eines Leberfermentes entbehrten? Wer den Entwicklungsgang der neueren Krebsforschung analysiert, der muß zugeben, daß nichts mehr die alten landläufigen Krebsanschauungen so ins Wanken gebracht hat, als mein Wort „**endemisch**“. Wer will das leugnen? Virchow hat neben seinen exakten Forschungsmethoden auch den Hyperkritizismus heraufbeschworen. Diese Art des skeptischen Vorgehens wirkt geradezu hemmend, wie ja auch in der Tat er nicht selten noch bei Lebzeiten sehen mußte, daß das richtig war, was er als Vorurteil lebhaft bestritten hatte. Mit lauter theoretischen Zweifeln disputiert der Überkritiker sich das schließlich doch Mögliche weg, macht sich blind. Es ist und bleibt Vorurteil, wenn jemand etwas bestreitet, das er experimentell nicht geprüft und experimentell nicht als falsch erwiesen hat. Es wäre doch z. B. ein leichtes gewesen zur Zeit der Streitfrage der Kindbettfieberursache, dieses Problem zu entscheiden, dadurch, an einigen Orten einen Wöchnerinnensaal wie gewöhnlich und einen anderen Wöchnerinnensaal mit Chlorkalklösung oder anderen Desinfektionsmitteln zu behandeln und diese Kontrollversuche zu wiederholen. Wer da immer meint, daß traumatische, chemische, physikalische und aktinische Reize das typische Krankheitsbild des Krebses zu erzeugen imstande sind, hat doch in erster Linie die Pflicht, diese Ansicht experimentell zu erhärten. Es ist ja alles da zum Experiment, obendrein krebsempfindliche Tiere; es liegt ja in der Hand des Experimentators, größte Variation der Reize eintreten zu lassen, einfache, komplexe, akute, intermittierende, chronische. Hanau hat die Hoden von Ratten geschlagen, geteert usw., andere haben aktinisch experimentiert, nichts Typisches ist auf diese Weise erreicht worden; mit bloßen

„atypischen Epithelwucherungen“ kann man sich doch nicht abspesen lassen oder mit dem Hinweis, so könnte auch das wirkliche Krebskrankheitsbild entstehen. Jede Epithelzellwucherung schlechthin ist doch im Leben kein maligner Tumor. Dazu gehört doch der schrankenlose destruktive Charakter. Und wenn man immer wieder betont, daß chronisch entzündliche Reize karzinomogen sind, so läßt sich doch auch der Einwurf machen, daß diese Reize gar nicht die Endursache sind, sondern daß das eigentliche Agens solche entzündlich veränderten Stellen mit Vorliebe chemotaktisch aufsucht und sich dort festsetzt.

Daß noch ein Plus zu entzündlichen Flächen hinzukommt, ist keineswegs ausgeschlossen. Einst glaubte man, daß der Müller-, Tabak- und Schleiferstaub die Ursache der Tuberkulose sei; heute wissen wir, daß sie nur einen prädisponierenden Boden setzen. Kurz, mit all den theoretischen Einwürfen, Erörterungen, spekulativen Annahmen „es könnte“, „das ist unmöglich“, „einen symbiotischen Prozeß kennt man nicht“, der proteusartigen Kasuistik, den immer spitzfindiger werdenden Kritiken und morphologischen Unterschieden, wird nichts geschafft und kommt man nicht vorwärts. Da ist es besser, auf dem Boden der Beobachtungen zu bleiben und Realpolitik statt Hemmschuhpolitik zu treiben. Er ist doch ferner höchst auffallend, daß bei Avertebraten der Krebs nicht vorkommt. Bei diesen Tierklassen muß es doch auch Keimverlagerungen geben, sie sind doch auch den verschiedensten äußeren Reizen ausgesetzt? Warum keine Krebswucherung bei ihnen? Warum neigt die alternde Avertebratenzelle nicht auch zur blastomatösen Entartung? Ich fordere auf, eine doch einigermaßen plausible Erklärung für dieses Vakuum zu geben.

Es kann bei den Vorurteilen der Gegner nicht wundernehmen, daß dem behaupteten endemischen Vorkommen des Karzinoms in der ersten Zeit auch großes Mißtrauen entgegengebracht worden ist. Man hat dies bekanntlich als Zufallserscheinungen abgetan. Daran kehrt sich freilich der Realkankrologe nicht. Es scheint das Schicksal aller der von den Aparasitariern gemachten Einwürfen zu sein, — durch die Tatsachen schließlich widerlegt zu werden. Man forderte, daß, wenn die Transplantation als Infektion aufgefaßt werden solle, Gewebszellen des eigenen Wirtes krebsig werden müßten — das ist experimentell gemacht. Dieser Einwand ist beseitigt. Aber auch der Einwurf gegen das endemische Vorkommen des Karzinoms überhaupt ist beseitigt. Als ich mit meinen Anschauungen über endemisches Krebsvorkommen bei Menschen im Jahre 1899 hervor-

trat, dachte ich, meinen Gedankengängen entsprechend, sofort auch daran: ob so etwas auch bei den Tieren vorkommt. Wie sah es vor einem Dezennium mit dem Tierkrebs aus, einseitig betrieb man, Virchows Pfaden folgend, die morphologische Forschung des Menschenkrebses; in medizinischen Kreisen bezweifelte man ihn; kein Fall von Kaltblüterkrebs war bekannt. Freilich bei den Tierärzten bestand über sein Vorkommen kein Zweifel. Es fehlte jedoch das Aufgreifen seitens des Mediziners. Ich steckte das Krebsproblem weiter, wies in den ersten Schriften immer wieder auf den Tierkrebs hin, ich fand in der Literatur auch schon einige Beispiele von einem endemischen Vorkommen des Karzinoms bei Tieren und stellte dieselben bereits 1900 zusammen; man zitiert die Arbeit nicht, da sie abseits steht, — in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift. Und doch beansprucht sie die Priorität in dieser Hinsicht. Ich brachte auch damals schon die Morauschen Versuche wieder in Anregung.*) Später wurde der endemische Mäuse-, Ratten-, Forellenkrebs bekannt, ferner wurde auch bekannt, daß in einem Mäusekäfig die Krankheit herrschte, im anderen nicht, wie in benachbarten Forellenteichen, in benachbarten Dörfern der Menschenkrebs. Thorels Beobachtung über endemisches Vorkommen des Mäusekrebses brachte sogar die Erscheinung des fast explosionsartigen Ausbrechens der Krankheit in gewissen Zeiträumen, was auf eine gleichzeitige Inkubationsdauer hinzudeuten scheint. So sehen wir klar und deutlich, wie das anfangs bezweifelte endemische Krebsvorkommen beim Menschen durch das endemische Vorkommen bei Tieren vollauf bestätigt wurde. Sic transit gloria contradictionum! Ich sagte vor Jahren: Dem endemischen Krebs das letzte Wort. Heute gehe ich weiter. Die Statistik ist nicht imstande gewesen, bei den Infektionskrankheiten das letzte Wort zu sprechen. Sie hat nur die Fackel vorangetragen, und zu Schlußfolgerungen geführt, daß lebende Erreger die Schuld tragen müssen. So weist der nicht wegzuleugnende endemische Krebs bei Menschen und Tieren immer wieder von neuem darauf hin, daß ein contagium vivum dabei im Spiele sein muß. Sollen etwa allerhand Reize an solchen Herden die Schuld haben? Heute wage ich es auszusprechen, der **künstlichen Züchtung** das letzte Wort.

Im Laufe der Zeit sind verschiedene Wege zur Lösung des Krebsproblems eingeschlagen worden. Der histologische, klinische, statistische, experimentelle und least not least — der transplanta-

*) Vgl. meinen im Komitee für Krebsforschung gehaltenen Vortrag: Cancer à deux. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1901, Nr. 26.

torische Weg. Wer die verschiedenen Epochen der Krebsforschung mit erlebt hat, weiß, daß keine derselben zum Ziele geführt hat. Trotz großer Hoffnungen bei einer neuauftretenden Forschungsmethode ist nichts Positives herausgekommen. So auch beim Betreten des letzten Versuchs, auf dem Wege der Transplantation des Krebses Ursache zu finden. Die geglückten Übertragungen durch Impfung und per coitum (Stickers Versuche) bei Hunden, die Kontaktinfektionen, die dabei beobachteten Umwandlungen der Karzinome in Sarkome und in Kankroide und umgekehrt usw. lassen sich, wenn man will, auch anders deuten, sie sind nicht zwingend zur Annahme eines Parasiten. Und in der Tat, so viel man auch transplantiert, man arbeitet, wie ich mich ausgedrückt habe, mit fertiger Ware, mit einer gegebenen Größe. *Omnis cellula carcinomatosa e cellula carcinomatosa!* Man setzt künstliche Metastasen und probiert aus, wie die überimpften Stücke am besten angehen. Solche Übertragungen sind auch schon von Morau und Hanau mit Erfolg ausgeführt worden, ohne die Ätiologie zu fördern. Wenn man die Frage so zuspitzt, ob denn nun auf Grund der Transplantationen eine sanitätspolizeiliche Maßregel aufgestellt werden kann, wie z. B. die obligatorische Desinfektion, so zeigt sich am besten, daß nichts Sicheres dabei herausgekommen ist. Der experimentellen Krebsforschung bei Tieren gehört das Arbeitsfeld der Immunität und Therapie an — auf dem Gebiete der Ätiologie versagt sie. Die experimentelle Einverleibung embryonaler Keime, die Versuche mit abgeschabten Epithelien im Sinne der Ribbertschen Theorie, die Versuche durch Traumen, Chemikalien und andere Reize künstlich wahre Krebserkrankungen hervorzurufen, die erzeugten Epithelwucherungen Fischers und Reinkes usw. sind insuffizient; hervorgerufene Zellproliferationen, atypische Epithelwucherungen allein sind eben nicht als Krebskrankheit zu bewerten. Der alte Begriff Krebs ist einer Revision zu unterwerfen. — Niemand hat recht bekommen. Nach wie vor beherrschen vier Schlagworte die Situation: Anaplasie, Reiztheorie, Zellverlagerung und Endemie. Schroffer als je ist der Gegensatz zwischen nichtparasitärer und parasitärer Theorie in Budapest in den Vorträgen Bashfords und Doyens zum Ausdruck gekommen. Die Vertreter der Annahme einer Wesensänderung der Zelle können den ätiologischen Grund nicht angeben; die embryonale Zellverlagerung erklärt bloß einen Teil der Geschwülste, nur das in die Krebsdebatte hineingeworfene Wort endemisch hält die Forschung unausgesetzt in Atem und harrt einer befriedigenden

Erklärung. Immer wieder muß man einwenden, warum denn die Leute gerade an diesen Krebsnestern besonders verlagerte Keime oder mißgebildete Zellen haben, oder hier gerade Leute wohnen sollen, die durch Schädigungen postembryonale Verlagerungen von Epithelzellen erleiden. Und zu welchen Absurditäten führt es, wenn man die verantwortlich gemachten Krebsursachen auf die Land- und Wassertiere anwendet, wie z. B. Rauchen, Alkohol, Lues, gesteigerten Luxus, Wohnungsdichtigkeit usw.

Bei dieser geradezu verworrenen Sachlage fragt man sich: gibt es denn keinen Weg, dem Streit der Theorien ein Ende zu machen. Das könnte nur ein Weg sein, der den Zirkel des Beweises zu schließen imstande ist, der Weg der künstlichen Züchtung des Erregers und die Wiedererzeugung der Krankheit durch Einverleibung seiner Kulturen — der **kulturelle Weg**! Ist dieses möglich? Vieles ist gezüchtet worden auf dem Gebiete der Bakterien; keine Bakterie, kein Spaltpilz, Sproßpilz, Schimmelpilz hat sich den Ruf eines spezifischen Erregers erwerben können. Ich kam nach mehrfachen Versuchen zu der Erkenntnis, daß der Krebserreger ein Spaltpilz nicht sein könne, da die uns bekannten Schizomyzeten die Wirkung von einfachen oder proliferierenden Entzündungen haben. Ein solcher Prozeß kann aber beim Karzinom nicht vorliegen. Ich deduzierte, es müsse sich dabei um eine andere Parasitenklasse handeln, deren Stoffwechselprodukte zwar auch Reize darstellen, aber Reize anderer Art, die in einer bloßen Zellproliferation bestehen, ohne entzündlichen Charakter. Ganz befangen in den Anschauungen von Sporozoen oder sporozoenartigen Organismen und deren Nichtzüchtbarkeit, in den Vorstellungen von Krebs als einer lediglich epithelialen Neubildung, dominierte bei mir zunächst die Ansicht, daß man es mit einem epithelophilen Parasiten zu tun haben müsse. Darin bestärkten mich die vermutlichen Erreger der akuten Exantheme, das Epithelioma contagiosum, die Coccidienkrankheit usw., nicht zum wenigsten die in den Krebszellen beobachteten auffallenden Inklusa! Aber alle Färbungsversuche, aller Hinweis auf den Pflanzenkrebs, auf analoge Einschlüsse bei Plasmodiophora brassicae und verwandte Pflanzenwucherungen, waren nicht imstande, Klarheit und Überzeugung zu bringen. Daß es kein Organismus mit einer konstanten Form sein könne, wurde mir immer klarer; es konnte sich nach der Mannigfaltigkeit der nicht als Degeneration aufzufassenden Einschlüsse nur um ein Lebewesen handeln mit einem vielphasigen Zyklus. Noch immer stand ich

unter dem Eindruck, daß es ein sporozoenartiger, obligater Parasit sein müsse, der sich nicht in Reinkultur darstellen lasse. In Analogie der Klarlegung des Zyklus des Malariaparasiten von kleinsten Initialstadien bis zu den Oozysten, kam ich aber doch zu der Vorstellung, ob sich nicht durch Fortzüchtung einzelne Stadien feststellen und schließlich durch Aneinanderreihung derselben ein Entwicklungsbild eruieren ließe. Dieses müsse dann ein Licht werfen auf die systematische Stellung und eine Vergleichung ermöglichen mit freilebenden Organismen von ähnlichem Formenkreis.

Ich begann mit der Fortzüchtung mittelst vorbereitender Methoden der Untersuchung im hängenden Tropfen, der langsamen Mazeration in flüssigen Medien, der autohistalen Fortzüchtung und allmählichen Exsiccation. Es gelang mir auf diese Weise Schwärmer, Schwärmerzysten, amöboide Formen, und an Dauerstadien Zysten, Sporozysten mit gelbbraun gefärbten Dauersporen und Zwischensubstanz nachzuweisen. Unwillkürlich lenkte sich dabei die Aufmerksamkeit auf die eigenartige Klasse der Myxomyzeten mit ihren so ähnlichen Entwicklungsstadien und die ebenfalls mehrphasigen Sporozoen. Unzweifelhaft haben letztere genetisch damit zu tun; vgl. meine phylogenetischen Bemerkungen darüber in meiner Schrift: Die künstliche Züchtung des Krebserregers, 1908, S. 78. Als gemeinsame Wurzel der Sporozoen und sporozoenartigen Organismen sind meines Erachtens die Myxomyzeten anzusehen. Des besseren Verständnisses halber setze ich ein Paradigma dieser Parasitenklasse hierher:

Vegetative Zustände:	Hemmungs- bildungen:	Fruktifikative Stadien:
Schwärmer, Amöben, Plasmodien,	Mikrozysten, Makrozysten, Sklerotien,	Zoozysten { a) Zoosporenbildende, b) Amöbenbildende, Sporozysten mit Kapillitium und Dauersporen.

Diese Stadien, mannigfaltig abgekürzt und akkommodiert an verschiedene Organismen und deren Gewebe, rück- und umgebildet, kommen im allgemeinen immer wieder zur Erscheinung. Überall Anpassungserscheinungen. Nicht so sehr die echten Amöben, als gerade die wegen ihrer weiten Verbreitung, schnellen Vermehrung und Fruktifikation, wegen ihrer vielgestaltigen, von Tieren und Pflanzen entlehnten Zyklusformen so sehr zum Parasitismus geeigneten und akkommodationsfähigen, in Wasser und Luft vegetierenden Myxomyzeten haben bei Pflanzen und Tieren (sie sind mono- und poly-

phag, phyto- und zoophag), sowie bei Menschen eine reiche Zahl von Schmarotzern gestellt. Zugute kommt dieser Pilzklasse das Vermögen, durch Bildung lytischer Fermente sich das Terrain zu ebenen. Im übrigen weise ich, was ihre Formen betrifft, auf die meiner oben zitierten Schrift beigegebenen Tafeln.

Einen erheblichen Fortschritt bedeutete es für mich, als ich durch das genauere Studium der Myxomyzeten ihre Ernährung auch in Flüssigkeiten, die Zweiteilung der Schwärmer sowie die Teilung und Sprossung der Amöbenzustände kennen lernte und mir die künstliche Züchtung freilebender Schleimpilze von der Spore bis zur Spore auf geeigneten Nährboden gelang. Mit Hilfe weiter ausgebildeter kultureller Methoden, der abwechselnden Züchtung in flüssigen und auf festen Medien mit und ohne Symbiose von Spaltpilzen war es mir schließlich möglich, den Krebserreger mit seinen verschiedenen Entwicklungsstadien vegetativer und fruktifikativer Natur künstlich zu züchten und ihn als einen Myxomyzeten zu erkennen. Ich veröffentlichte meinen Befund im Juni 1908. Seitdem habe ich in Deutschland von Bestätigungen des ganzen Zyklus nicht Kenntnis erhalten. Dagegen veröffentlichte im Herbst 1909 Bra in Paris eine Schrift: „Culture in vitro des Cellules Cancéreuses“. Nach dem Titel könnte man annehmen, daß er im Glase wirkliche Krebszellen gezüchtet haben will. Das ist jedoch nicht der Fall. Er hat vielmehr aus Krebsmaterial einen Organismus gezüchtet, den er auch als einen myxomyzetenartigen Pilz ansieht, und der im wesentlichen meinen Befund bestätigt. Die Publikation gibt eine Reihe von Abbildungen, aus denen ersichtlich ist, daß es ein Pilz ist mit verschiedenen Entwicklungsstadien, kleinen mikrokokkenhaften Anfangskörperchen und fortlaufend sich vergrößernden, zusammenfließenden plasmodienartigen Stadien mit Zysten- und Faserbildungen, sowie mit lochartigen Platzen derselben und Entleerung des Inhalts. Bra klassifiziert ihn als eine Myxobakterie. Dies ist eine besondere Klasse von Bakterien, die wie Schleimpilze plasmodienartige Massen bilden, die sich in ihrer Gesamtheit zu einem gesetzmäßig geformten myxomyzetenähnlichen Fruchtkörper zusammenfügen und diese Fruchtkörperform (Bakterienzysten) ständig bilden. *) Sie sind zuerst von Thaxter beschrieben worden, wenig gekannt. Auch ich habe bei der Beurteilung meines Parasiten der Myxobakterien bereits gedacht,

*) Vgl. die Literaturangaben in O. Richters: Die Bedeutung der Reinkulturen 1907, S. 96. Wenn man die Existenz einer solchen Klasse bezweifelt, so mache ich darauf aufmerksam, daß es auch Myxomyzetenklassen gibt, die Anklänge an Asco- und Basidiomyzeten sowie an Mucorineen zeigen.

wie meine Schrift S. 27 zeigt, bin jedoch nach wie vor der Ansicht, daß wir darin einen Myxomyzeten mit seinen charakteristischen Kriterien vor uns haben, weil die in Kultur erhaltenen Formen mit den im Krebsgewebe gefundenen übereinstimmen. Da haben wir gleichfalls mikrokokkenartige Körperchen, vakuolenhaltende Körperchen, Schwärmsporen, Amöben, Dauerzysten, Sporozysten mit gelbbraunen Sporen und Kapilliumnetzwerk.

Wenn nun auch die Bestätigung der Kultur eines myxomyzeten-ähnlichen Organismus aus dem Krebsgewebe von großer Wichtigkeit ist, so kann ich jedoch der Braschen Deutung des Krebsgewebes durchaus nicht beistimmen. Bra fällt in denselben Fehler, in den schon L. Pfeiffer und Adamkiewicz seinerzeit verfallen sind. Wie diese die Krebszellen selbst für Parasiten hielten, der erstere als ein *Amöbosporidion carcinomatosum*, der andere als ein *Coccidium sarcolytus*, so sieht Bra den ganzen Krebstumor als ein Konvolut der Entwicklungsstadien seines Parasiten an. Nach ihm ist das Ganze ein botanisches Produkt. Er sagt: „Il s'agit d'un organisme végétal qui s'introduit, s'implante dans l'organisme animal et qui par une sorte mimétisme revêt les différents aspects des cellules tissulaires, cellules aux dépens desquelles il vit et auxquelles il se substitue.“ Er zieht Parallelen mit den einzelnen kleinen, mittleren und größeren Stadien, mit den Zelleinschlüssen, die langen Fasern vergleicht er mit dem Stroma der Tumoren usw. Sogar die verschiedenen Formen des Krebses faßt er so auf. „Adénome, épithéliome cylindrique, épithéliome pavimenteux, représentent dans les phases d'une simple évolution botanique, les trois étapes d'un même processus.“ Eine solche Auffassung ist natürlich unhaltbar; wenn etwas pathologisch anatomisch gesichert ist, so ist das doch unzweifelhaft die Tatsache, daß die Krebszellen von Zellen des Muttergewebes abstammen. Nach meiner Ansicht ist das Krebstumorgewebe ein Konvolut von Krebszellen, vermischt mit den verschiedenartigen intra- und extrazellularen Stadien des Krebserregers, wie das Tumormaterial des Kohlkrebsses gewucherte Zellen plus Parasiten darstellt. Es wird interessieren, aus der Krebsliteratur zu erfahren, daß auch schon früher einmal das ganze Krebstumorgewebe als ein Parasit aufgefaßt worden ist, doch animalischer Natur. Ich erwähne das hier der Kuriosität halber. Fortes hat im Jahre 1888 eine Schrift veröffentlicht: Das Karzinom. Er glaubte den Krebsparasiten in einem dem *Echinococcus multilocularis* ähnlichen Schmarotzer entdeckt zu haben. Er fand durch

Einwirkung eines aus dem Hundemagen präparierten Verdauungssaftes auf Krebsgewebe in der Flüssigkeit große Kugeln (Kapseln) mit scharfer Kontur, und im Innern ein feinkonturiertes Netzwerk mit Jugendformen. Nach Fortes Ansicht habe man es beim Krebs weder mit einer Epithelial-, noch mit einer Bindegewebsgeschwulst zu tun, sondern mit einer Einwanderung und Wucherung eines Parasiten (Blasentieres). „Die Epithelzellen sind die Früchte der Parasiten, die alveoläre Struktur Virchows stellen die Blasenwände dar, deren gallertiger Inhalt durch eine Art Koagulation uns als Balkengerüst oder als Netzwerk imponiert.“ — Gleichviel wie man den in Rede stehenden Parasiten noch weiter bestimmen wird, abgesehen davon, ob er sich später mit einem freilebenden Parasiten wird identifizieren lassen, er ist tatsächlich gezüchtet — ein Schleimpilz. Um so mehr halte ich ihn dafür, weil in einer verwandten Parasitenklasse, den angepaßten Myxosporidien, wir mehrere Arten kennen, die eine tumorbildende Kraft haben. Im Gewebe haben diese Parasiten die Fähigkeit, sich sukzessiv fortzupflanzen und zu Zellproliferation anzuregen, wie z. B. bei *Myxobolus Pfeifferi* (Barbenseuche) und anderen *Myxobolus*-arten. Von den Mikrosporidien erweisen sich tumorbildend einige Gogleiden, wie *Guglea bryozoides*, *Nosema ovoideum*, *Nosema lophii piscatorii*. Dazu kommen analog die *Phytomyxinae* bei Pflanzen, wie *Plasmodiophora brassicae*, *Tetramyxa parasitica*, *Sorosphaera*, der Erreger der Crowngall usw.

Was die **Züchtung des Krebserregers** anbetrifft, so kommt es dabei vor allem auf zweierlei an, erstens auf die sterile Entnahme von körperwarmen Tumorpartikelchen (Krebssaft und nekrotische Stellen sind nicht zu wählen) aus einem saftreichen Teile von besonders Mamma- oder Hodenkrebs, und zweitens auf die Anwendung meiner sogenannten kombinierten Methode mit abwechselnd flüssigen und festen Medien (liquid-solider Nährboden). Mit einem Nährboden allein kommt man nicht zum Ziel. Nur durch Übertragen aus flüssigen in feste Nährboden und umgekehrt ist es möglich, den komplizierten Zyklus in seinen aufeinanderfolgenden vegetativen und fruktifikativen Stadien zu erhalten. Zur Fruktifikation ist unbedingt die Oberfläche und Luft notwendig, wie dies auch bei den Züchtungen der freilebenden Myxomyzeten erforderlich ist. Die ausschließliche Anwendung eines Nährbodens ist der Grund gewesen, warum die Klarlegung des Zyklus nicht geglückt ist. Die nur partielle Züchtung einzelner junger Stadien hat diesen nicht erkennen lassen. Mit Hinweis auf meine früheren Angaben betone ich hier,

daß diese peptonhaltigen Nährböden traubenzuckerhaltig sein müssen. *Fukus crispus* und Agar ist anwendbar, auch wächst er auf stärkehaltigem Nährboden. Fukusnährböden halten sich länger feucht. Man hat es in der Hand, durch Änderung der Existenzbedingungen, durch ungünstige Nährverhältnisse, auch Hemmungsbildungen (Zysten) zu setzen, was bei den Schleimpilzen ein wichtiges Einschießel bedeutet. Das erste Wachstum in der Nährflüssigkeit geschieht im Tumorstückchen innerhalb des ursprünglichen Gewebes (autohistal) und bedeutet gleichsam eine Anreicherung. Ich bin nicht der Ansicht, daß aus dem intrazellulären Stadium der Parasiten die Weiterentwicklung erfolgt; es besteht ein Pleomorphismus der Formen. Es gibt auch frei im Gewebe befindliche Formen im Amöbenstadium, eine solche Amöbe kann durch Plastotomie sich teilen, indem kleinere kernhaltige Tochterindividuen entstehen, auch sukzessiv aller kleinste Exemplare, und diese können sich dann durch Zweiteilung und Sprossung weitervermehren. Dies pflegt nach 24—72 Stunden bei Bruttemperatur stattzufinden, dabei trübt sich dann die Bouillon. Frühere Trübungen deuten auf Verunreinigung von Spaltpilzen. Untersuchungen der Kulturflüssigkeit in dieser Zeit ergeben kleinste mikrokokkenartige bewegliche Körperchen zu 2, zu 4 und auch in Ketten bis zu 7—8 Exemplaren. Jeder, der das sieht, wird im Anfang meinen, er habe vulgäre Kokken vor sich, aber dies ist durchaus nicht der Fall; verglichen mit Staphylokokken oder Streptokokken nach ihren biologischen Kriterien — keine Kahlhaut, nicht pyogen usw., — stimmen sie nicht überein. Auch morphologisch nicht! Während die gewöhnlichen Kokken im allgemeinen von gleicher Größe und rund sind, sind einzelne Kokken 2 bis 4 bis 8 mal größer; die Größe wechselt. Auch beobachtet man Zweigsprossungen mit Gabelung und Amöboidität. In den Kulturgläsern findet man neben den Kokken nicht selten eine feinfasrige, schleimige Masse. Diese Kokken lassen sich aus einem Röhrchen zum andern übertragen. Ich fragte mich anfangs, ist dieses Mikrokokkenstadium das einzige Stadium des Parasiten oder kann man dieses zur Weiterentwicklung bringen. Das ist möglich, gelingt aber nicht leicht. Wie man nicht in jedem Kulturröhrchen das Kokkenstadium erzielt, so gelingt es auch nicht, bei jeder Kultur die weiteren Entwicklungsphasen zu erzielen. Es empfiehlt sich, die körperwarm gezüchteten Kokken abgestuft in Röhrchen mit niederer Temperatur zu überpflanzen und schließlich bei Stubentemperatur weiter zu züchten. So akkommodiert sich der Parasit an die Außenwelt. Dann muß man ihn auf einen festen Nährboden obengenannter Art überimpfen. Ist der Stamm weiter

entwicklungsfähig, so präsentieren sich nach zwei bis drei Tagen einzelne allmählich zusammenfließende, punktförmige, schwerabziehbare Kolonien von weißgrauer, trüber Farbe, welche aus kleinen runden und unregelmäßig gestalteten protoplasmatischen, mit primitivem Kern versehenen, amöboid beweglichen Körperchen bestehen, daneben sieht man kokkenhaft aneinandergereihte Ketten. Es empfiehlt sich, die Oberfläche des Nährbodens nunmehr durch Betropfen mit Kulturflüssigkeit öfters zu berieseln und feucht zu erhalten. Dann in der oberen Flüssigkeitsschicht kommen zum Vorschein größere amorph gestaltete, amöboide Gebilde, welche Granuloplasmen und Vakuolen aufweisen in Gestalt und Größe von Tumorzellen. Diese bewegliche Amöbenmasse fließt plasmodienhaft zusammen, dann sieht man netzförmig verbundene Gebilde. Im weiteren Verlauf entstehen dann in dem plasmodialen Netzwerk kleine und größere rundliche Zysten, einfach und doppelt konturiert, zum Teil mit radiär gestreifter Membran. Das ist das Zystenstadium des Parasiten, man hat Mikro- und Makrozysten vor sich. Wieder in Flüssigkeit versetzt, können solche Zysten zur Amöbenform zurückkehren. Das ist ein sehr charakteristisches Bild; keine Amöbenimitationen! Kontraktile Vakuolen vielmehr. Man sieht, wie sich Amöben und Plasmodien zu Zysten verwandeln, einfacher und zusammengesetzter Natur. Aber auch das Stadium der Fruktifikation ist schließlich zu verfolgen, ähnlich dem wie bei der Züchtung freilebender bekannter Myxomyzeten. Läßt man diese Kulturen weiter bei Zimmertemperatur stehen, so entsteht ein Konvolut von Plasmodiumsträngen, worauf sich dann runde und ovale Sporangien erheben, einzeln oder in Komplexen, zum Teil mit dunkelbräunlichem Kolorit und dicker Wandung. In jungen Sporangien bemerkt man öfters eine von der Basis ausgehende strauchartige Anordnung von Kapillitiumfasern. Später platzen dann eine Reihe von Sporangien, aus der runden Öffnung quellen Sporen von gelblichbrauner Färbung hervor, vermischt mit einem starken Kapillitiumnetz. Die geplatzte Membran erscheint in irregulären kleinen Fragmenten von dunkelbräunlichem Kolorit. Bra's Büschel und Schläuche sind als verzweigte Kapillitiumschläuche aufzufassen. Es entsteht die Frage, ob auch schon früher von manchen Züchtern ähnliches gezüchtet worden ist. Das läßt sich annehmen; es ist nicht ausgeschlossen, daß das, was als Sproßpilze bezeichnet worden ist, Teilstadien meines Parasiten gewesen sind. Ich erinnere an Leopolds*) und Plimmers Befunde. Es

*) Das Ausschwärmen aus Zysten im Krebsgewebe ist seinerzeit auch schon von Leopold im hängenden Tropfen beobachtet worden.

ist jedoch nicht alles Blastomyzet, was sich durch Sprossung vermehrt. Auch unter den Protozoen ist die Sprossung eine weitverbreitete Vermehrungsart; sie kommt auch bei den kleinsten Stadien der Myxamöben vor. Nicht selten ist dieselbe mit der Zweiteilung verbunden. Ich erinnere ferner an Schmidts, Sjöbrings, Sauls Kulturen, an den vielgenannten *Micrococcus neoformans*. Ob Doyen nun immer dieselben Kokken vor sich gehabt oder auch vulgäre Kokken oder Mischungen mit Kokken, muß dahingestellt bleiben. Der von ihm näher charakterisierte Mikrobe aber, der in Diplokokken, Tetrakokken, in Ketten, mit gabliger Sprossung auftritt, ist nach meiner Ansicht gar kein gewöhnlicher Kokkus, sondern diese Kulturen bedeuten Zweiteilungen und Sproßteilungen kleinster Amöbensprößlinge oder Rundschwärmer. In diesem Stadium mit reduziertem primitiven Kern haben wir eine Teilung vor uns wie bei Spaltpilzen oder Blastomyzeten. In den jungen Kulturen ist die Färbung mit Anilinfarben leicht, in älteren aber schwer, es haben sich meist die jungen Individuen schon enzystiert, eine Bildung, die sehr schnell bei vegetativen Myxamöbenstadien eintreten kann und bei dieser Pilzklasse gang und gäbe ist (Mikrozystenbildung). Ich stelle mir vor, daß wenn man die Teilung in Mikrokokkenform immer weiter treibt, diese Wuchsform eine dauernde wird, wie ähnlich dies z. B. Brefeld von Brandpilzen betont, die sehr lange in Hefeform gehalten werden. Immer in dieser Form weitergezüchtet, bildet sich dann schließlich kein Mycel mehr; das ist eine Anpassungserscheinung. Der Name Mikrokokkus ist schlecht gewählt und gibt zu Zweifeln sowie Mißverständnissen Anlaß. Wir kennen keine tumorbildende Kraft von gewöhnlichen Kokken; wohl aber ist uns eine solche bekannt von myxomyzetenartigen Organismen. Nach alledem kommt es darauf an, diese ersten Züchtungsstadien zur weiteren Entwicklung, zur Fruchtkörperbildung zu bringen und das ist mir auf den komplizierten Nährböden gelungen. Dadurch ward der ganze Zyklus klar und systematisch bestimmbar. Wenn also hier und da schon Anklänge von Kulturen (partielle Züchtungen) gemacht sind, das Verdienst, den Krebserreger in seinen aufeinanderfolgenden Entwicklungsphasen klargelegt, und in das Chaos des bisher Gefundenen Ordnung gebracht zu haben, nehme ich in erster Linie für mich in Anspruch, um so mehr, da diese Feststellung in einer durchaus parasitenfeindlichen Ära erfolgt ist. — Ich bin nun zu der Überzeugung gekommen, daß das Demonstrieren von Krebsparasiten nutzlos ist; die Skepsis auf diesem Gebiete ist geradezu chronisch geworden. Immer dieselben Bedenken, dieselben Zweifel, dieselben Hemhems!

Auch der Einwurf, daß schon so vieles dafür vergebens angesprochen worden ist, ist nichtig; beim Syphiliserreger wurde nach mehrjährigen Irrtümern schließlich doch der richtige gefunden von einem Nicht-syphilidologen; man wundert sich, daß man früher den Wald vor Bäumen nicht gesehen hat. Deshalb war es mein Bestreben, die Kultur so zu gestalten, daß sie jeder nachmachen könne, sein Autozüchter und Autoprüfer wird. Freilich gehört dazu kulturelles Geschick, man muß nicht die Flinte ins Korn werfen, wenn Versager eintreten. Das liegt in der Eigenart der Parasiten und in dem Wesen der Neubildung. Nicht in jedem Stadium, nicht in jeder Partie des Tumors ist der Erreger züchtbar. Von einer konstanten Form wie bei den Granulationsgeschwülsten ist keine Rede; wir haben es eben mit einer anderen Art der Infektion zu tun, die nicht entzündlicher Natur ist, einer symbiotischen Infektion, die eine bloße Zellproliferation setzt. Der Parasit bildet nicht Toxine*), sondern Fermente, welche die Zelle zur Wucherung anregen und eine enzymatische Verschiebung in der Zelle hervorbringt. Abgesehen von der Nahrungsentziehung und der mechanischen Störung produziert er im allgemeinen für den Wirt keine schädlichen Substanzen. Auch ist nicht ausgeschlossen, daß er in manchen Fällen den Prozeß nur auslöst, in anderen unter günstigen Bedingungen der Parasit in Symbiose sich mit vermehrt. Jedenfalls ist von einer gleichmäßigen Verteilung und Anwesenheit keine Rede. Aber nicht bloß der Parasit selbst, auch seine Stoffwechselprodukte sind proliferationserregend. In einem Teil der neu gebildeten Zellen braucht gar kein Parasit vorhanden zu sein. Das wissen wir von analogen Prozessen in der Botanik, das Ferment macht Fernreizungen und wird von Zelle zu Zelle mitübertragen. Der Parasit gelangt aber auch aus der Zelle in die Zwischenräume, wo er andere Wuchsformen annehmen kann. Intrazellulär bildet er — Zoozysten mit rundlichen Schwärmern, die uns in den Krebszellen als Plimmers**) erscheinen, außerhalb Amöben mit Teilungs-, Sprossungs- und Plasmodienerscheinungen usw., an der Luft bei Geschwüren kann er Sporozysten mit Dauersporen entwickeln. Das ist

*) Es soll nicht geleugnet werden, daß auch Toxine maligne Tumoren erzeugen können, z. B. wie Spalt- und Sproßpilze (Jensen, Sanfelice), die auch transplantabel sind, aber sie sind nur als sarkomähnliche Geschwülste zu bezeichnen, keine wahren Blastome.

**) Ich betone hier nochmals, daß der primitive Kern der Schwärmer der Myxomyzeten von einem kreisrunden Hof unfärbbaren Hyaloplasmas umgeben zu sein pflegt.

bei etwaigen Mißerfolgen der Züchtung wohl zu bedenken. Aber trotzdem ist er in bestimmten Fällen kultivier- und weiterzüchtbar, und zwar bei Menschen- und Tierkrebs, bei Karzinom und Sarkom, auch bei anderen malignen Tumoren, nicht in den malignen Mischtumoren; es müßten denn sonst letztere infiziert sein.

Wenn dem nun so ist, so wäre damit noch immer nicht bewiesen, daß der gezüchtete Parasit auch im ursächlichen Zusammenhang mit der Krebswucherung steht. Der Gegner wird fordern, ist dies der spezifische Erreger, so muß er auch bei krebsempfänglichen Tieren wieder Krebs hervorrufen. Tut er das? Eingespritzt in verschiedenen Stadien, und zwar in die Bauchhöhle,*) ruft er bei krebsempfänglichen Tieren blastomatöse Zellwucherungen hervor, aber nicht bloß von Epithelien, auch Wucherungen anderer Zellarten, bindegewebigen und endothelialen Charakters. Darum kann es der Krebserreger nicht sein, ist der weitere Einwurf. Und doch! Zu dieser Klarstellung bedarf es allerdings der Erledigung einiger Vorfragen. Man lasse hierbei die Geschwulstanschauungen seiner Universitätsjahre hinter sich.

Man hat gefordert von gewichtiger Seite, daß es für jede Krebsart einen besonderen Erreger geben müsse, der gezüchtet, immer wieder dieselbe Tumorart hervorbringen müßte. Also mehrere Erreger! Das ist auch eine jeder theoretischen Forderungen, die hinfällig wird. Einer genügt. Ich stelle mir vor, daß Mensch und Tier auf natürliche Weise sich infiziert mit einem Dauerstadium des Parasiten. Ob dieser ein freilebender Parasit ist, soll vorläufig dahingestellt bleiben. Aber wie wir gesehen haben, kann mein Parasit bei offenem Krebs an der Luft auch Dauerstadien bilden, die resistent unter Umständen auch wieder in ein anderes Individuum gelangen und durch Auskeimung Gelegenheit zu einer Infektion geben können. Dieser kann sich nun auf der äußeren Haut oder Schleimhäuten festsetzen, aber auch enterogen vermöge seines Schwärm- und amöboiden Zustandes in die Zirkulation gelangen und an dieser oder jener Stelle des Körpers festsetzen, mit Vorliebe in Epithelzellen, aber nicht ausschließlich, je nach dem Alter. Er kann ebenso in Bindegewebs-, Endothel- und andere Zellen der Binde substanz verschlagen werden. Er fühlt sich chemotaktisch hingezogen zu prädisponierten Zellen. Da wo er Fuß faßt, macht er Zellproliferation; das ist das Formbestimmende und daher kann er Tumoren verschiedener Gewebsart produzieren.

*) Abgesehen von lokalen Einverleibungen verdient die Injektion in die Bauchhöhle ev. mit Glassplitterstaub den Vorzug, weil dieselbe gleichsam als Brutofen dient und die Akkommodation an den Tierkörper besser ermöglicht.

Wenn also unter Umständen Fibrome, Endotheliome usw. entstehen, so ist dies nicht wunderbar. Auch ein anderer Einwand, warum die eingespritzten Kulturen nicht immer Neoplasmen erzeugen, findet seine Erklärung, insofern nicht jede erzielte Kultur virulent zu sein scheint und nicht jeder Körper oder jede Stelle prädisponierend ist. Es ist ferner wichtig, daß man beachtet, von bestimmten Tieren erhaltene Kultur auch wieder auf gleichartige Tiere zu verimpfen, z. B. weiße Maus auf weiße Maus. Ich habe in meiner oben zitierten Schrift auch stark betont, daß ein scharfer Gegensatz zwischen Parasiten und Saprophyten nicht existiert; es gibt auch Hemiparasiten, Hemisaprophyten usw. Man schenkt dieser Tatsache, wie ich sehe, jetzt größere Beachtung. Das alte Dogma: Infektion nur von Mensch zu Mensch, ist erschüttert. Es können unter Umständen Saprophyten auch parasitär werden, dann sich ad hoc anpassen, und zwar mit der Zeit auch an verschiedene Gewebsarten, aus monophilen zu polyphilen werden. Das eigentliche Leben der Saprophyten geschieht aber draußen in der freien Natur. Es gibt auch dazu ein Analogon. Der vielumstrittene Erreger der Knötchen der Leguminosen ist sicher kein gewöhnlicher Bazillus; nach meinen letzten Ermittlungen ist derselbe eine Mycochytridinee, die zwar mit einem Perforationsschlauch in die Wurzelrindenzelle eindringt, aber nach dem Eindringen in die Zelle Sporangien bildet, mit Entlassung von Schwärmsporen und schließlichem Dauerstadium. Nun zeigt sich hierbei das Merkwürdige, daß Kulturen von Bohnen nur wieder für Bohnen infektiös sind, Lupinen für Lupinen usw.; denn sie sind ad hoc an diese Pflanze angepaßt. Der eigentliche Parasit draußen in dem Boden ist neutral. Ähnlich kann es beim Krebs sein. Ist er einmal an einen Körper angepaßt, so ist er gewöhnlich gar nicht oder sehr schwer auf einen anderen Körper zu übertragen. So ist er nach meiner Ansicht im menschlichen Körper an die zuerst befallene Zellart angepaßt, daß er gewöhnlich in eine andere Körperzelle nicht eindringen und nur in den neugebildeten Tumorzellen (für ihn Nährzellen) vegetieren kann. Nur unter Umständen, wenn das umliegende Bindegewebe chemisch zu seinen Gunsten (Glykogenbildung*) verändert ist, kann er auch in die Bindegewebszellen dringen, sozusagen eine Secessio machen und sarkomatöse Umwandlung bewirken. So wissen wir auch von Myxosporidien, daß der ursprüngliche Zellparasit zu einem Histoparasiten übergehen kann.

*) Dorlein in seinem Lehrbuch der Protozoenkunde erwähnt unter anderem von den Myzetozen: „Als Stoffwechselprodukt tritt Glykogen im Plasma auf.“

Mit diesen vorgetragenen Anschauungen kommt unwillkürlich das letzte Bollwerk der zellularpathologischen Kankrologie zu Fall, auf welcher steht: „Der Krebs ist ausschließlich eine Epithelialerkrankung.“ Nachdem es so langer Jahre und so vieler Arbeiten bedeutender Fachgenossen bedurft hat, endlich diese These zum Durchbruch zu bringen, läßt es sich begreifen, daß dies ein schwerer Angriff ist. Aber schon andere in der Meinung der Forscher stark befestigte Lehrsätze sind in der Wissenschaft umgestoßen worden, die jahrzehnte-, jahrhundertlang als unantastbar galten. Die Ätiologie löst die Morphologie ab. Wer hätte vor einem Jahrzehnt daran gedacht, daß ein Metall entdeckt würde, welches den Satz von der Konstanz der Elemente erschüttern würde! Wir haben es erlebt, daß Lupus und Tuberkulose, zwei früher als ganz verschieden aufgefaßte pathologische Prozesse, unter ein einheitliches Dach gebracht werden konnten. Der Tuberkelbazillus hat sie zusammengebracht. Und so behaupte ich auch, daß ein einheitlicher Erreger Karzinome, Sarkome, Endotheliome usw. zu einer Gruppe von krebsartigen Erkrankungen vereinigt, deren Eigentümlichkeit ist die dauernd schrankenlose Wucherung von Zellen und die Destruktivität. Ich sehe voraus, daß ich mich mit dieser Auffassung des Krebsprozesses starkem Widerspruch der Gegner aussetze, — aber die neue Entdeckung verlangt diese Konsequenz ohne Rücksichtnahme auf die landläufigen Dogmen! Die Sache freilich liegt hier nicht so, wie bei der Beweisführung durch die leichter kultivierbaren Spaltpilze. Man hat es eben mit anderen Erregern und mit einem anderen pathologischen Prozeß zu tun. Aber man lasse doch endlich einmal die Vorurteile und die Einseitigkeit. Man sieht ja, wie ein Einwurf nach dem anderen umfällt. Und so auch die letzte hohe Säule, schon geborsten, kann stürzen über Nacht. Die Reflexionen, daß der Krebs nicht ansteckt, daß Transplantationen immer dieselbe Gewebsart hervorbringen müßten, daß die Inklusa sämtlich Degenerationsprodukte sind, daß ein *contagium vivum* nicht zu züchten sei, daß die Kultur immer wieder Epithelialwucherungen erzeugen müßte. — Alles das sind Vorurteile und theoretische Kalküls. Man beschäftige sich doch einmal mit diesen Pilzklassen. Ich finde im Stillen eine große Ignoranz auf diesem Gebiet. Was erlebt man da nicht alles in diesen Dingen, wenn man nach dieser Richtung einmal sondiert. Man mache sich doch ernstlich an die Pflanzenparasiten heran. Man sehe sich die Stachelkugeln in *Saprolegniazeenschläuchen* und weiter die radiär gestreiften Sporen von *Pseudospora aculeata* in *Ödogonium*-

zellen an. Freilich wurden diese zuerst auch für Degenerationszustände wie in den Krebszellen gehalten, aber jetzt doch einwandfrei als Fremdlinge, als Entwicklungszustände derselben erkannt. Fort mit dem linnégleichen starren System der heutigen Bakteriologie! Man vertiefe sich in den genetischen Parasitismus. Wie sind unsere Parasiten entstanden? Doch nur durch Anpassung freilebender Organismen. Man werde ein Darwinistischer Bakteriologe. Da wird man sehen, daß eine Reihe von Pilzklassen nur losgelöste selbständig gewordene Glieder höherer Pilze, daß eine Reihe von Formen nicht Involutionsformen, sondern atavistische Erscheinungen sind. Ich verweise des Näheren auf meine diesbezüglichen Schriften. Man gewöhne sich auch einmal an den Begriff der beweglichen Sporen, der Schwärmsporen und den vielphasigen Zyklus der Myxomyzeten. Doflein hat in seiner II. Auflage des Lehrbuches der Protozoenkunde zeitgemäß auch die Mycetozoen in weiterer Besprechung mit aufgenommen. Für den Parasitismus der Mycetozoen führt er zwei neue Beispiele an. 1. Die *Sporomyxa Scauri* Léger, ein Zellparasit mit gestrichelter Membran der Sporen, und 2. *Mycetosporidium talpa* Léger und Hesse, parasitierend bei dem Käfer *Otiorhynchus fuscipes*, in dem Darmepithel „eine eigenartige Form, im Charakter des Plasmodiums und einer Art von Sporangienbildung den höheren Mycetozoen gleichende Form“. „Die Plasmodien stellen oft ein weitverzweigtes Netz zwischen den Epithelzellen dar. Agame Vermehrung findet statt durch Plasmotomie und durch simultanen Zerfall in 2 μ große einkernige Individuen, welche die Neuinfektion der Epithelien übernehmen und dort wieder zu vielkernigen Individuen heranwachsen.“ Dort orientiere man sich, wenn man nicht die grundlegenden Spezialwerke studieren will. Und so orientiert, mit der Kenntnis dieser Pilzklasse ausgerüstet, gehe man erneut an die Sache heran. Was nützt das Transplantieren hinsichtlich der Ätiologie? Hat man durch fortwährendes Überimpfen von Malariablut etwa den Malariaerreger klargelegt? Mancher hebt hervor, jeden Tag 100 Mäuse zu transplantieren — ut aliquid fiat! Man setze statt 100 Mäusetransplantationen lieber 100 Kulturgläser und sehe zu, ob die Züchtung gelingt und was die Züchtung bringt. Einsichtige Verwaltungsbeamte haben auch schon längst durchschaut, daß das Rühmen der transplantatorischen Leistungen ungerechtfertigt ist und keine Handhabe gibt zu gesetzgeberischen Maßnahmen, hinsichtlich der Bekämpfung. Mit Recht hat Althoff bemerkt: Ehrlich gesagt, ists damit nichts rechtes, weil man sich

einfach über die kausale Genese hinwegsetzt. Die wahre Ursache des Krebses bleibt dabei stillschweigend unerörtert und ungelöst. Und das ist doch der springende Punkt des ganzen Krebsproblems. — In der Tat die Ehrlichschen Anschauungen über die Avidität der Zellen und die Bashfordschen Anschauungen über die Senescenz usw. sind eher dazu angetan, daß die ätiologische Krebsforschung aufgehalten wird, weil die alte crux der Medizin der Autoritätsglaube ist. Es ist zu bedauern, daß die Vorsteher der Krebsinstitute meist keine Protozoologen sind. Ein solches Institut muß in erster Linie von bakteriologischem Geiste durchweht sein, um — modern und zeitgemäß zu sein. Sonst bleibt die Krebsforschung in der Morphologie, Chemie und Biologie stecken.

Ich halte das Krebsproblem somit tatsächlich für gelöst, es bedarf nur noch weiteren Ausbaues der gelungenen Züchtung. Damit im Zusammenhang bin ich auch mit dem Geschwulstproblem überhaupt weiter ins Reine gekommen. Zum Entstehen einer Geschwulst gehören natürlich oder erworben disponierte Zellen und ein Reiz. Auf die Disposition kommt es dabei an. Es ist eigentlich merkwürdig, wie jemand heute noch eine einheitliche Ätiologie für alle Blastome annehmen kann. Auch Doyen ist im Irrtum, wenn er alle Blastome panätiologisch für parasitär hält. Davon kann nach den Erfahrungen der letzten Jahre gar nicht mehr die Rede sein. Cohnheim behält zum Teil recht.

Die Ribbertsche Theorie hält noch hartnäckig daran fest, aber sie befindet sich in der Agonie. Ohne Zweifel besteht mein Satz zu Recht: Es gibt nicht parasitäre und parasitäre Blastome. Bei dieser Einteilung stütze ich mich auf die analogen onkologischen Verhältnisse in der Botanik; denn auch unter den botanischen Tumoren giebt es nichtparasitäre und parasitäre. Nichtparasitäre Pflanzengeschwülste sind z. B. die vielfachen Monstrositäten, Miß-, teratoiden Bildungen, die Maserkröpfe, die Maserknollen usw., parasitäre: die Gallenbildung, der Kohlkrebs, Kartoffelkrebs und andere Wurzelgeschwülste. Von Ähnlichkeiten des Geschehens und der Formen ist nach naturwissenschaftlichen Erfahrungen kein Schluß auf gleiche Ursachen zu machen. Blumenkohlartige, papillomatöse, polypenartige Bildungen sehen wir bei verschiedenen Erkrankungen parasitären und nicht parasitären Ursprungs. Immer wieder muß man bei den echten Geschwülsten hervorheben ihren lokalen circumscripiten autonomen Charakter und ihr Wachstum ex se. Das deutet schon a priori auf eine Reizung einer oder einzelner Zellen, die aus sich heraus

wachsen. Darüber kann kein Zweifel sein, daß nur gereizte Zellen wuchern können, und dabei kommen allerhand Reize in Frage, lebende und nichtlebende, spezifische und nichtspezifische. Worin in letzter Linie der Vorgang des Reizes liegt, wissen wir nicht.*) Ich stelle mir vor, daß eine Gleichgewichtsstörung in der assimilatorischen Tätigkeit der Zelle eintritt und eine Hemmungsvorrichtung gestört oder ganz fortgenommen wird. In letzter Linie ist das aber nicht bloß eine Entspannung, wie Ribbert will, ein indirekter Reiz,

*) Was die Theorie der Reizwirkung anbelangt, so sind darüber verschiedene Ansichten geäußert worden. Man hat gesagt, daß bei Entzündungen durch den erhöhten Blut- und Saftzufluß ein Reiz auf die Epithelien ausgeübt wird, diese zu atypischen Wucherungen angeregt werden, woraus schließlich die karzinomatöse Wucherung sich entwickle. Hauser nimmt dabei eine Verschiebung der Gewebswiderstände, des Epithels und Bindegewebs an. Podwysoczky spricht von einer Gleichgewichtsstörung im Innern der Zelle, einer Lähmung des Plasmas und eines Dominierens des Kernlebens, von Dungern und Petersen sprechen von einem Fortfall der wachstumhemmenden Teile der Zelle. Ich stelle mir auch vor, wie die biologischen Prozesse im Körper überhaupt einer Hemmung unterliegen, so auch die assimilatorische Tätigkeit der Zelle. Letztere steht unter der Botmäßigkeit einer Hemmungsvorrichtung, durch welche die physiologische Aufnahme von Stoffen geregelt und das Wachstum bedingt wird. Dieser regulatorische Hemmungsapparat kann durch direkte Reize alteriert werden, wie chemische, thermische, aktinische Reize usw., es entsteht eine Störung des enzymatischen Betriebes, eine gesteigerte Aufnahme von Stoffen und so vermehrte Zellproliferation. Betrachtet man nun in letzter Linie die verschiedenartigen Reize als Reizwellen, Ätherschwingungen, so wird es verständlich, wie an und für sich verschiedenartige Reize doch immer durch Hemmungswegnahme denselben Reizeffekt ausüben können: Proliferation. Bei nicht parasitären Reizen kann eine solche sich in atypischer Zellvermehrung äußernde Störung allmählich wieder abklingen; anders beim parasitären Reiz. Hier wird derselbe wieder erneuert entsprechend der Vermehrung des fermentproduzierenden Parasiten. Gerade die Gallenwucherungen zeigen, wie durch die Enzyme des Gallenerzeugers gleichsam eine Hemmung in der befallenen Zelle beseitigt und nun das heranströmende Ernährungsmaterial in gesteigertem Maße aufgenommen wird. Aber es handelt sich hierbei nicht bloß um eine atypische Zellproliferation; die neu gebildeten Zellen werden zugunsten des Gallenerzeugers chemisch und morphologisch umgestimmt und dienen ihm zur Ernährung, zum Schutz. Das neoplastische Gewebe steht ganz unter seiner Herrschaft. Speziell beim Krebsprozeß nun ist zu bemerken, daß es sich nicht bloß um eine atypische Zellwucherung handelt; das von dem Parasiten produzierte Ferment vernichtet die Hemmungsvorrichtung vollständig und verleiht den Zellen umstimmend das Vermögen der dauernd schrankenlosen Wucherung und größeren Selbständigkeit, macht sie vorax, souverän und durch Vorschicken von heterolytischen Fermenten zum vordringenden Despoten mit dem Machtwort: Platz dem Landvogt.

sondern unzweifelhaft gibt es ebenfalls direkte formative Reize, wie auch von Hansemann neuerdings anerkannt hat. Er weist auf die Mammawucherungen zur Laktationszeit und auf das Cervidengeweih zur Brunstzeit, sowie auf die von mir schon von Anfang an immer wieder betonten Gallenwucherungen, wo durch Gallwespen usw. Fermente gesetzt werden, welche die Proliferation von ausdifferenzierten normalen Zellen anregen und die neugebildeten Zellen morphologisch und chemisch alterieren, sie avid machen. Aber noch so verschieden morphologisch gestaltet, sind letztere doch immer Abkömmlinge von Mutterzellen. Dasselbe gilt von den Stoffwechselprodukten parasitärer Pilze, welche in Symbiose oder allein schon ohne Anwesenheit der Pilze zellproliferierend wirken können. Letzterer Punkt ist wichtig für die Fälle, wo Bezirke von Neoplasmen anscheinend keinen Parasiten beherbergen und gleichsam nur eine Auslösung durch denselben stattgefunden hat.

Ich stelle folgenden Entwurf für die Entstehung der Blastome auf:

Mischgeschwülste und teratoide Geschwülste:	Reizung von embryonal verlagerten Keimen durch traumatische, chemische, physikalische, aktinische Reize, sowie durch entogene und ektogene Fermente.
Bindesubstanzgeschwülste, inkl. Muskel- und Nervengeschwülste:	Reizung von ausdifferenzierten Zellen durch traumatische, chemische, physikalische, aktinische Reize, sowie durch Parasiten und deren Stoffwechselprodukte.
Epitheliale Geschwülste:	Reizung von Deck- und Drüsenepithelien durch traumatische, chemische, physikalische, aktinische Reize, sowie durch Parasiten und deren Stoffwechselprodukte.
Krebsartige Geschwülste:	Reizung von Epithelien, Zellen der Bindesubstanz und deren Derivaten, Endothelien und proliferierenden Zellen durch einen spezifischen Parasiten und dessen Fermente.

In diese vier Klassen werden sich die verschiedenen Blastome subsummieren lassen vom ätiologischen Standpunkt, der morphologische

und histogenetische allein reicht nicht aus — auch nicht die Einteilung in gutartige und bösartige. Schon Virchow hat gesagt, das wäre so wie eine Einteilung der Pflanzen in giftige und nichtgiftige. Die Klassifikation in benigne und maligne Neoplasmen kann nur als eine praktische und klinische angesehen werden. Mag sie für unser therapeutisches Handeln auch heute im allgemeinen Geltung beanspruchen, aber die alten anatomischen Merkmale wollen nicht mehr Stand halten, da es für alle Fälle nicht möglich ist, aus dem histologischen mikroskopischen Befund die Diagnose und Prognose zu stellen. Als gutartig gilt gewöhnlich eine Geschwulst, die langsam wächst, nicht zur Ulzeration neigt, nicht rezidiert, nicht metastatisiert, den Körper nicht schädigt — als bösartig eine solche, die schnell wächst, zur Ulzeration neigt, rezidiert, metastatisiert und zur allgemeinen Kachexie führt. Diesen klinischen Symptomen entsprechen im großen und ganzen anatomisch expansives und exstruktives, sowie infiltratives und destruktives Wachstum, reifes und unreifes Tumorgewebe, schwach anaplastische und stark anaplastische Struktur mit typischem und atypischem Wachstum usw. Aber das gilt nicht für alle Fälle. Unter Umständen kann ein benignes Blastom, wie Lipom, Fibrom, Papillom, durch lokalen Sitz, durch Behinderung der Nahrungsaufnahme der wichtigen Ostien usw. maligne werden, und andererseits können bösartige anerkannt maligne Tumoren gutartig sein, jahrelang dem Körper nichts anhaben.

Eine dunkle Frage auf dem Gebiete der Onkologie ist das Bösartigwerden der an und für sich gutartigen Tumoren. Wie wir nicht wissen, was im Innern der Zelle bei einer proliferierenden Reizwirkung vor sich geht, so wissen wir auch nicht, welche Vorgänge sich bei dem Bösartigwerden einer Geschwulst innerhalb der Zellen abspielen. Wir können auch hier mechanische, chemische, physikalische Reizwirkungen sowie Fermente nicht ausschließen. Bei einem Teil der sarkomatösen Entartung an und für sich benigner Neoplasmen, der Sarkomformen der Bindegeschwülste, welche aus ausgereiften Zellen bestehen, erkläre ich mir den Vorgang so, daß bei manchen derselben der Parasit schon von Anfang an in der Geschwulst sitzt, zuerst jedoch nur eine mehr gutartige Zellproliferation hervorbringt (schon Virchow sprach von einem harmlosen Vorstadium der Sarkome), später jedoch auch in das chemisch veränderte Bindegewebe eindringt und dasselbe sarkomatös umwandelt. Bei einem anderen Teil dringt der Parasit in den primär gutartigen Tumor ein und kommt als ein Plus hinzu; ähnlich vielleicht,

wie ein maligner Parasit unter Umständen in einer an und für sich gutartigen Mischgeschwulst sich ansiedelt. Wissen wir doch auch, daß Krebszellen metastatisch in benigne Tumoren eingeschleppt werden können. Während man bisher vor allem den bösartigen Tumoren das Interesse zugewendet hat, habe ich bei meiner Berufung in das Statistische Landesamt auch die **gutartigen** Geschwülste in den Kreis der statistischen Erörterung gezogen, nach Art und Häufigkeit, Ausgang der Operation usw. Wie bei den Krankheiten, die nicht zum Tode führen, die Morbiditätstatistik noch mangelhaft ist, so auch hier. Bei den malignen Tumoren wissen wir im allgemeinen die Häufigkeit ihres Vorkommens aus den Totenscheinen, auch haben Enqueten uns ein ungefähres Bild von den daran Leidenden gegeben. So kann man die jährliche Zahl der an Krebserkrankungen Leidenden in Preußen auf zirka 60 000 schätzen. Anders bei den benignen Geschwülsten. Eine derartige Enquete ist ausgeschlossen, weil sie in das Familienleben zu sehr eindringen würde. Jedenfalls aber sind Geschwülste überhaupt beim menschlichen Geschlecht außerordentlich verbreitet. Kaum jemand, der ganz tumorfrei ist. Wir können uns darum nur aus dem Krankenhausmaterial eine Vorstellung machen. Danach sind nach meinen Ermittlungen z. B. im Jahre 1907 in den allgemeinen Heilanstalten Preußens an Neubildungen überhaupt 41067 Personen behandelt worden, wovon 7368 starben. Speziell an Krebs wurden 1907 behandelt = 20335, wovon 6129 gestorben sind. An anderen bösartigen Neubildungen (Sarkom usw.) wurden behandelt 4057 mit 1228 Todesfällen, an gutartigen Geschwülsten 16675, von denen nur 11 einen tödlichen Ausgang nahmen. Das Verhältnis im Vergleich zu den bösartigen Neubildungen ist also hinsichtlich der Mortalität ein ganz verschiedenes. 1907 ist jedoch kein besonderes glückliches Operationsjahr. Auch bereits in früheren Jahren erfreute sich die operative Behandlung der gutartigen Tumoren gleich günstiger Resultate, wie folgende Zusammenstellung zeigt. Von im Jahre 1903 in den Heilanstalten Preußens an Geschwülsten dieser Kategorie Behandelten 13 926 starben = 16, 1904 von 13243 = 47, 1905 von 14778 = 10, 1906 von 16101 Behandelten = keiner. Nach meinen Feststellungen sind im allgemeinen von den gutartigen Neubildungen zirka ein Drittel zystischer Natur, zirka ein Drittel Polypen und Fibrome, der Rest verteilt sich auf die verschiedenen anderen Geschwulstarten, Knorpel-, Fettgeschwülste usw. Aus diesen Zahlen oben hinsichtlich des Operationserfolges wird offenbar, daß wenigstens die gutartigen Ge-

schwülste ihre Schrecken verloren haben. Der Umfang ist nicht maßgebend für eine gute Prognose, sondern Charakter und Sitz der jedesmaligen Neubildung. Von Jahr zu Jahr sehen wir, nach der Statistik der Heilanstalten,*) im wachsenden Zutrauen mehr Patienten die Krankenhäuser aufsuchen und die Triumphe der modernen chirurgischen Kunst müssen auffordern, Träger von gutartigen Geschwülsten, sofern letztere unbequem und geschwürig werden, namentlich aber aus Prophylaxe, zur Verhütung des eventuell Bösartigwerdens, sich zur rechten Zeit operieren zu lassen. Mögen auch andere Methoden zur Geschwulstausrottung neuerdings mit Erfolg sich geltend machen, so bleibt das Messer zurzeit doch das sicherste und souveränste therapeutische Mittel. Dank der immer mehr fortschreitenden Vervollkommnung der modernen Chirurgie werden auch die operativen Resultate bei den malignen Tumoren von Jahr zu Jahr bessere. Auch dafür gibt die Geschwulststatistik Belege. Wie die gutartigen Geschwülste ist auch der Krebs nach der neueren Erkenntnis zuerst ein Lokalleiden und je nach dem Sitz, der Krankheitsdauer und Metastasenbildung operabel. Namentlich sind es die äußeren zugänglichen Krebse, welche, im Anfang und zur rechten Zeit operiert, zur Heilung gelangen können. So zeigt die Spezialstatistik der Krebse der Brustdrüse, daß zirka 30 Proz. radikal operiert werden können, der Lippenkrebs sogar zirka 80 Proz. usw. Auch die Operation von Gebärmutterkrebsen und Mastdarmkrebsen zeigen schon bessere Resultate, aber ein großer Teil der Patienten kommt leider noch immer zu spät. Erforderlich zu einem guten Gelingen ist die Frühoperation und die rechtzeitige Diagnose, namentlich bei Brust- und Gebärmutterkrebsen, die daher immer weiter ausgebildet werden muß. Es sind daher Einrichtungen zu treffen, wo das Geschwulstmaterial mikroskopisch untersucht wird, bei Unbemittelten unentgeltlich. Hier gehen die Komitees für Krebsforschung rüstig ans Werk und zeigen sich auch von ihrer humanitären Seite. Im Einklang mit diesen Einrichtungen, den Fürsorgestellen, Aufklärungen über das Wesen und die Diagnose der bösartigen Geschwülste usw. Durch internationale Arbeit und Zuhilfenahme innerer Behandlung wird es uns allmählich auch gelingen, den malignen Neoplasmen ihre Schrecken zu nehmen, wie dies bei den gutartigen schon jetzt der Fall ist.

Aber es gilt nicht bloß, die entstandenen Krebserkrankungen besser zu heilen, ein noch schöneres Ziel ist es für den Mortalitäts-

*) Vgl. die Medizinalstatistischen Nachrichten, Heft I.

herabsetzer, sie zu vermeiden, und der Krebs ist eine vermeidbare Krankheit, da parasitär. Mögen andere das *laissez aller* predigen, mögen andere dem fatalistischen Glauben anhängen, daß der Krebs eine angeborene Krankheit ist, der niemand entrinnen kann, daß er eine Alterskrankheit ist — nach neueren Feststellungen gibt es aber auch Krebs nicht selten im jugendlichen Alter — ich bin und bleibe unentwegt der Ansicht, daß er eine parasitäre Krankheit ist, mehr als je, da die Züchtung gelungen ist. Ich halte es für meine Lebensaufgabe, diese Ansicht zum Durchbruch zu bringen. Es muß ganze Arbeit gemacht werden. Mit symbiotischem Zusammenwirken, sehe ich, geht es nicht. Man kann sich nicht verständigen. Wie will man jemand überzeugen, der unerschütterlich die Meinung vertritt, daß der Krebs eine spezifische Epithelialerkrankung ist und der den erweiterten ätiologisch gefaßten Krebsbegriff nicht anerkennt. Dann macht er ja von seinem Standpunkt stets Einwürfe und die Sache rückt nicht vorwärts. So hätte man sich auch vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus kaum über Tuberkulose und Lupus einigen können.

Ich möchte hier zum Schluß noch ein beruhigendes Wort einfügen. Man hat den Vorwurf erhoben, daß durch das Betonen der Zunahme des Krebses eine gewisse Beunruhigung im Publikum geschaffen, eine Art Krebsfurcht gezüchtet werde. Was hat denn das mit dem Erforschen der Wahrheit zu tun? Soll man deshalb davon abstehen, die wahren Ursachen dieser schrecklichen Krankheit zu eruieren? Zeigt sich nicht immer mehr, daß es viel besser ist, die Ursachen der Krankheiten in wahrer Gestalt zu kennen, um sie vermeiden zu lernen. Wie bereits früher erwähnt, ist zurzeit keineswegs bewiesen, daß der Krebs zunimmt. Das braucht nicht der Fall zu sein, hat auch nichts damit zu tun, ob parasitär oder nicht. Die bloßen statistischen Zahlen beweisen das nicht; diese sind in diesem Punkte nicht entscheidend. Wenn man diese Tabellen allein als ausschlaggebend ansehen wollte, dann müßte auch die Zuckerkrankheit erschreckend zunehmen.*) Ich habe im III. Heft der Medizinalstatistischen Nachrichten eine Tabelle zusammengestellt, daraus ersehen wir ein jährliches Ansteigen der Todesfälle. Deshalb aber kann man doch nicht den Schluß ziehen, daß der Diabetes parasitär ist und ansteckt. Bei dieser Krankheit, die zu den enzymatischen Krankheiten gehört, ist die Zunahme unzweifelhaft durch die bessere Diagnose zu erklären. Krankenkassen, Lebensversicherungs-

*) cf. S. 353. Von 233 im Jahre 1877 ist die Zahl der an Zuckerkrankheit Gestorbenen bis auf 2909 im Jahre 1908 gestiegen.

gesellschaften usw. geben viel mehr als früher zur chemischen Untersuchung des Urins Veranlassung und dadurch wird der Diabetes häufiger entdeckt. Es könnte ähnlich beim Krebs so sein. Das wird niemand bestreiten wollen. Es bedarf dies noch weiterer Prüfung. Aber sei dem, wie ihm wolle, zu der Frage der Ansteckung äußere ich mich folgendermaßen. Gerade ich, der ich parasitär bin, halte den Krebs für wenig ansteckend. Man muß doch auseinanderhalten, akute und chronische Infektionskrankheiten und unter letzteren wieder solche, die langsam oder selten anstecken. Beim Krebs liegt, wie schon erwähnt, die Sache anders wie bei der Tuberkulose. Die Beobachtung des Krebses im täglichen Leben lehrt, daß Ansteckung von Person zu Person selten ist; der Realkankrologe sieht, das sich erst in $\frac{1}{2}$ —1 Proz. Cancer à deux ereignet. Wer die anscheinend vielen Beispiele im Anfang der Schrift liest, könnte meinen, daß ich dieselben angeführt habe, um die Häufigkeit zu beweisen. Keineswegs. Sie sind angeführt wegen des ätiologischen Interesses, um die uralte Grundfrage zu entscheiden, ob parasitär oder nicht, um das alte Schablonendenken zu zerstören. Nach meiner Ansicht kann jemand hundertmal Krebskranke vorübergehend besuchen, er braucht keine Furcht zu haben, angesteckt zu werden. Bei Analysierung der Fälle von Ehegattenkrebs ist es sehr interessant zu beobachten, daß dieser in der Regel vorkommt bei offenen Krebsen oder solchen inneren Krebsen, die zur Ausscheidung von Krebsmassen Gelegenheit geben. Auch gehört ein langes Zusammenleben dazu. Aber trotzdem ist Vorsicht geboten. An diese Anschauungsweise hinsichtlich der stärkeren oder geringeren Infektiosität mancher Krankheiten muß sich auch das Publikum gewöhnen. Es muß wissen, worauf es ankommt, wie die Ansteckung vor sich geht. Wo hat jemand jemals beobachtet, daß viel Schäfer, die mit Hunderten von Sarkosporidien infizierten Schafen zu tun haben, an dieser Krankheit erkranken, oder viel Mägde, die täglich mit aktinomyzeskranken Rindern zu tun haben, die Strahlenpilzkrankheit bekommen. Und so bin ich auch der Ansicht, daß ein Chirurg, der täglich Karzinomkranke operiert, selten oder gar nicht infiziert zu werden braucht bei der üblichen Vorsicht. Es kann unter Umständen Ansteckung sich ereignen, aber häufig ist dies durchaus nicht. Und dennoch wäre es widersinnig, nicht Vorsicht walten zu lassen, sich nicht zu desinfizieren bei etwaigen Verletzungen. Es würde mich freuen, wenn meine beruhigenden Anschauungen mehr ins Volk dringen würden. Das Gros der Infektionen an Krebs geschieht durch in der Außenwelt

existierende Keime; nach den geradezu in erdrückender Zahl bekannt gewordenen statistischen Beobachtungen tritt die Krankheit in manchen Orten gehäuft auf, ich ziehe daraus den Schluß, daß dort die Infektionsmöglichkeit, namentlich in gewissen Berufen, eine größere ist. Gibt es auch dagegen einen Schutz? Kurz — besondere Vorsicht und Reinlichkeit, d. h. Reinlichkeit in bakteriologischem und desinfektorischem Sinne bezüglich seines Körpers, der Nahrungsmittel und des Trinkwassers, der Wohnräume.

Das Festhalten an alten Dogmen ist in der menschlichen Natur begründet. Dafür ein leuchtendes Beispiel, daß Jahrtausende den Menschen die Sonne geschienen und nicht daran gezweifelt worden ist, daß die Sonne sich um die Erde dreht. Die Macht des Vorurteils ist bei dem Forscher oft so groß, daß wir ihn sein Leben aufs Spiel setzen sehen, wie bei Pettenkofer, und so groß die Suggestion, daß Schüler und ganze Schulen sein Diktum mitglauben. Wer darüber nachdenkt, sieht, daß es eigentlich sich nur um Erklärungen des Vorgangs handelt, der Vorgang selbst bleibt derselbe in der Natur. Wer da meint, daß der Krebs nur eine spezifisch epitheliale blastomatöse Umwandlung ist, erklärt sich eben die Sache so. Die Autoritäten sagen es. Einer glaubt es dem andern. Dem ist aber nicht so; das zeigt die Züchtung desselben Parasiten auch aus Sarkomen, Endotheliomen usw. Der revolutionäre Neuerer wird stets auf Widerstand stoßen. So war es, so ist es und so wird es sein; es kann auch nicht anders sein, weil die Grundanschauungen zwischen Altem und Neuem zu schroff sind. So lange das Pro und Contra nur in der Diskussion besteht, geht es noch, sobald aber der erste Schuß gesessen hat, entbrennt der Kampf auf das heftigste. Auch das ist erklärlich. Es mag schwer sein für die bisherigen Führer einer Disziplin, auf einmal umdenken zu müssen und die verfaßten Bücher historisch werden zu sehen. Muten uns doch die Schriften vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus mit der Annahme einer inneren Ursache wie mystisch an. Besser ist es, sich rechtzeitig zu akkommodieren, als es darauf ankommen zu lassen, die herannahende Strömung zu mißachten aus Vorurteil und die sich türmenden Wogen der neueren kankrologischen Forschungen über seinem Haupte zusammenschlagen zu lassen. Was aber auch komme — *Justum et tenacem propositi virum* kümmert der bevorstehende Kampf nicht; er hält es für seine Pflicht, seine Lebensarbeit*) zu Ende

*) Vgl. Verzeichnis der Krebschriften, S. 50.

zu führen. Er fürchtet nicht die Einwürfe der Gegner. Was soll auch der Onkologe noch fürchten, der die Kritik der Ribbertschen Schule nicht mehr fürchtet, die aus dem Verbande der Fortschrittspartei sich ganz ausschaltet, die auch die Möglichkeit eines Parasiten bestreitet und bei der Vorstellung beharrt, daß jeder Parasit auch ein Zellschädiger ist, während mancher doch nur ein Symbiont ist. Jede parasitäre Schrift wird sofort nach dem Erscheinen abgetan und darum die sachliche Prüfung verhindert. Die parasitäre Gemeinde wächst dennoch — ex se. Selbst auf die Gefahr hin, von Bonn aus in den Bann getan zu werden, schlage ich an die Türen der pathologischen Institute folgende Thesen an:

1. Die malignen Tumoren haben einen verschiedenen Ursprung wie überhaupt die Geschwülste.
 2. Die krebsartigen Erkrankungen sind eine besondere Gruppe von malignen Tumoren.
 3. Der Krebs ist nicht eine ausschließliche Wucherung des Epithels, sondern auch des Endothels sowie der Bindegewebszellen und deren Verwandte.
 4. Die Gruppe der krebsartigen Tumoren wird durch einen gemeinsamen Parasiten hervorgerufen.
 5. Das Formbestimmende der krebsartigen Erkrankung ist die von dem Erreger befallene Zellart.
 6. Dieser Parasit ist ein Myxomyzet.
 7. Dieser Myxomyzet ist künstlich züchtbar.
-

Von demselben Verfasser sind folgende Krebschriften erschienen:

1. Die Karzinomliteratur. Eine Zusammenstellung der in- und ausländischen Krebschriften bis 1900. Verlag von Richard Schoetz. Berlin 1901.
2. Über die Errichtung eines Instituts für Krebsforschung. Derselbe Verlag. Berlin 1902.
3. Die pflanzenparasitäre Ursache des Krebses und die Krebsprophylaxe. Mit 4 Tafeln. Derselbe Verlag. Berlin 1903.
4. Der tatsächliche Krebserreger, sein Zyklus und seine Dauersporen. Derselbe Verlag. Berlin 1907.
5. Die künstliche Züchtung des Krebserregers, seine Feststellung in der Außenwelt und der rationelle Krebschutz. Mit 2 Tafeln. Derselbe Verlag. Berlin 1908.
6. Über die Notwendigkeit der Errichtung von Krebsheimen. Eigener Verlag. Potsdam 1904.
7. Die Amöben, insbesondere vom parasitären und kulturellen Standpunkt. Verlag von August Hirschwald, 1898.
8. Über vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1898, XXIV. Band, Nr. 21, 22, 23, 24.
9. Die geographisch-statistische Methode als Hilfsfaktor der Krebsforschung. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1899, Heft 11.
10. Die geographische Ausbreitung des Krebses. Mit einer Karte. Zentralblatt für Bakteriologie usw. 1899, XXIV. Band, S. 593.
11. Ist die Zunahme des Krebses nur eine scheinbare? Deutsche Medizinal-Zeitung 1900, Nr. 14.
12. Zur Krebsstatistik. Zeitschrift für Medizinalbeamte 1900, Nr. 5.
13. Über die Infektiosität des Krebses. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1900, Nr. 5.
14. Über neue Forschungswege der Krebsätiologie. Zentralblatt für Bakteriologie usw. 1900, Nr. 7.
15. Gibt es ein endemisches Vorkommen des Krebses unter Tieren? Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1900, Nr. 10.
16. Zur Prophylaxe beim Krebs. Deutsche Medizinalzeitung 1900, Nr. 45.
17. Über die Ursachen des endemischen Krebses. Korrespondenzblatt des allgemeinen ärztlichen Vereins in Thüringen 1900, Nr. 5.
18. Über Erblichkeit und den Prozentsatz der Erblichkeit beim Krebs. Zeitschrift für Medizinalbeamte 1900, Nr. 10.
19. Cancer à deux, Vortrag, gehalten im Komitee für Krebsforschung. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 26.
20. Weitere Mitteilungen über Krebsherde, Krebshäuser, Cancer à deux und Familienkrebs, nach medizinalamtlichen Angaben in den Jahren 1901, 1902, 1903. Medizinische Klinik 1905, Nr. 34.
21. Der Krebs vom epidemischen Standpunkt. Vortrag, gehalten in der Berliner medizinischen Gesellschaft 1905.
22. Über Beziehungen zwischen Wasser und Krebs. Vortrag, gehalten auf der Internationalen Konferenz für Krebsforschung. Zeitschrift für Krebsforschung 1907, Band 5, Heft 1 und 2.



